



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

**ESTUDIO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A
LA EFECTIVIDAD DE UN NUEVO DISPOSITIVO
DE AVANCE MANDIBULAR REGLADO EN
PACIENTES PAUCISINTOMÁTICOS CON
SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL
SUEÑO LEVE Y MODERADO**

José Luis Fernández Sánchez

Salamanca, 2016

D. JAVIER DEL PINO MONTES, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA Y JEFE DE SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA Y **Dña. AMPARO ROSA SÁNCHEZ SERRANO**, DOCTORA EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA Y ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA DEL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

CERTIFICAN:

Que el trabajo realizado como proyecto de Tesis Doctoral por **D. JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ SÁNCHEZ**, titulado: **ESTUDIO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA EFECTIVIDAD DE UN NUEVO DISPOSITIVO DE AVANCE MANDIBULAR REGLADO EN PACIENTES PAUCISINTOMÁTICOS CON SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO LEVE Y MODERADO**, ha sido desarrollado bajo nuestra dirección cumpliendo todos los requisitos de originalidad y calidad científica, según establece el RD que regula los estudios de tercer ciclo, para poder optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que conste, a todos los efectos oportunos, se expide el presente certificado en Salamanca a 9 de diciembre de 2015

Fdo: Dra. Dña. Amparo Rosa Sánchez Serrano

Fdo: Dr. D. Javier del Pino Montes

A mi familia, principalmente a mi esposa, por todas las horas robadas.

Semper aut liberi, aut libri.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento:

En primer lugar a mis Directores de Tesis, el Dr. Javier del Pino Montes por el apoyo que me ha dado en todo momento y sus inestimables consejos profesionales y a la Dra. Amparo Rosa Sánchez Serrano, no sólo por su excelsa dirección del proyecto y colaboración sino por ser, de hecho, la verdadera alma del mismo.

A los Doctores del Servicio de Cirugía Máxilo Facial, José Antonio Blanco Rueda y Arturo de Paz Sánchez, por su imprescindible colaboración, sin la cual no podría haberse realizado este trabajo.

A las enfermeras de la Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño del CAUSA, Maite Mercedes Alfonso, Inmaculada González y Amparo Rodríguez, por el excelente trabajo realizado cada día y reflejado en el presente estudio.

A los pacientes, por la paciencia y colaboración que mostraron durante las pruebas.

Finalmente, mi agradecimiento a todos los que, de alguna manera, han contribuido a que este trabajo se llevase a cabo.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor de esta tesis doctoral declara no tener ningún conflicto de interés con terceras personas, empresas o instituciones que potencialmente podrían haber influido en los resultados del estudio.

FINANCIACIÓN

El trabajo forma parte del Proyecto de Investigación financiado por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León con número de expediente: GRS 701/A/11. Cuantía de total de la subvención: 29.000 €

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 HISTORIA Y EVOLUCIÓN DE LA PATOLOGÍA DEL SUEÑO	9
1.2 SUEÑO	
1.2.1 DEFINICIÓN	14
1.2.2 FASES DEL SUEÑO	15
1.2.3 NEUROFISIOLOGÍA DEL SUEÑO	18
1.3 SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA DEL SUEÑO (SAHS)	
1.3.1 DEFINICIÓN	22
1.3.2 EPIDEMIOLOGÍA: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO	27
1.3.3 FISIOPATOLOGÍA	35
1.3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	40
1.3.5 CONSECUENCIAS DEL SAHS	45
1.3.6 DIAGNÓSTICO MEDIANTE POLISOMNOGRAFÍA NOCTURNA	54
1.3.7 TRATAMIENTO	56
1.3.7.1 CPAP	57
1.3.7.2 DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR	59
1.3.8 CEFALOMETRÍA Y BIOTIPOS FACIALES	63
1.3.9 OCLUSIÓN DENTAL	70
2. HIPÓTESIS	78
2.1 JUSTIFICACIÓN Y APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS	78
2.2 OBJETIVOS	
2.2.1 OBJETIVO PRINCIPAL	79
2.2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	79
3. MATERIAL Y MÉTODO	
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	80
3.2 ÁMBITO DEL ESTUDIO	80
3.3 POBLACIÓN	81
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	81
3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	82
3.4 MUESTRA	
3.4.1 CÁLCULO DEL TAMAÑO	83
3.4.2 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	83
3.5 METODOLOGÍA	
3.5.1 OBTENCIÓN DE LOS INDIVIDUOS EN ESTUDIO	84
3.5.2 PROCEDIMIENTO GENERAL	84
3.5.3 PRUEBAS Y EQUIPOS EMPLEADOS	87
3.5.4 VARIABLES ANALIZADAS	100
3.5.5 MANEJO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	106
3.5.6 ERRORES Y SESGOS. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	109
4. RESULTADOS	112
5. DISCUSIÓN	147
6. CONCLUSIONES	161
7. BIBLIOGRAFÍA	162
8. ANEXOS	183
9. ABREVIATURAS	185

1. INTRODUCCIÓN

El ser humano pasa casi un tercio de su vida durmiendo. Este periodo de la vida, tan extenso, ha sido considerado carente de patología de interés, salvo en los casos extremos de alteración cuantitativa del mismo, es decir, dormir en exceso o ausencia del sueño. Quizá en parte sigue presente, de manera inconsciente, incluso entre el estamento médico, la errónea idea de que el sueño es un fenómeno pasivo pues, la simple falta de actividad física durante la vigilia y que es lo que normalmente acaece durante el sueño, tiene una escasa repercusión en el devenir del individuo.

El interés por los trastornos del sueño, ha tenido un protagonista indudable, el Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño (SAHS), principalmente en la última década del siglo XX, gracias a los estudios relativos a la neurobiología del sueño. El interés por esta entidad es doble: primero porque se trata de una patología muy prevalente y esta prevalencia va en aumento, representando un importante problema de salud pública y, en segundo lugar, por las consecuencias que acarrea su ausencia de tratamiento, ya que puede asociarse a un deterioro de la calidad de vida por sus consecuencias durante la vigilia, así como a accidentes de tráfico y laborales y tiene clara relación con la hipertensión arterial, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, aumento del riesgo de complicaciones peroperatorias, desarrollo o progresión de procesos neoplásicos y, en conjunto, asociación con un exceso de mortalidad.

El estudio y tratamiento del SAHS, desde su descripción como entidad clínica, ha tenido un carácter multidisciplinar, ya que es una entidad que ha sido abordada por un importante número de especialidades médicas (neurología, neurofisiología, pediatría y otras) y quirúrgicas (básicamente otorrinolaringología y cirugía maxilofacial). En España, el estudio de esta entidad ha sido principalmente liderado por especialistas en el aparato respiratorio (neumólogos) y probablemente el SAHS y áreas relacionadas sea lo que ha supuesto, a su vez, un mayor impacto y ha generado más cambios en la práctica actual de esta especialidad, ampliando su campo de acción.

El SAHS se define como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño.

El tratamiento de la entidad permite evitar o minimizar las consecuencias referidas del SAHS, en una gran mayoría de los pacientes, siempre que sea eficaz y se mantenga en el tiempo.

La estrella del tratamiento del SAHS es la terapia denominada presión continua positiva sobre la vía aérea (CPAP), que ha demostrado ser el más efectivo y con pocos efectos secundarios, en general de carácter leve. Pero la aceptación, adaptación y adherencia a este tratamiento, en principio, de muy larga duración, puede resultar difícil. Así, entre el 5% y el 50% de los pacientes con SAHS a los que se les ha prescrito la CPAP rechazan esta opción de tratamiento o la emplean de forma inadecuada.

La opción clásica de tratamiento del SAHS consistía en la traqueostomía permanente como única solución, técnica considerada agresiva, con importantes efectos secundarios y mal aceptada por los pacientes. Otras múltiples técnicas quirúrgicas se han diseñado y empleado para el tratamiento del SAHS, con resultados dispares, pero sin obviar efectos secundarios más o menos importantes e irreversibles, en términos generales.

Por ello ha aumentado el interés en buscar otras opciones sencillas y poco traumáticas, alternativas al tratamiento con CPAP, como son los dispositivos de avance mandibular (DAM) que, si bien, son conocidos desde hace varias décadas, en los últimos años han tenido importante desarrollo y demostrado eficiencia en diversos estudios científicos.

Así, la *American Association of Sleep Medicine* (AASM) considera a los dispositivos de avance mandibular (DAM) como una alternativa válida de primera elección para roncadores simples, pacientes con SAHS leve y SAHS leve-moderado con bajo índice de masa corporal y desaturaciones no importantes .

Los DAM no están exentos de efectos secundarios, principalmente en la articulación témporomandibular y sobre la oclusión dental y existe una importante variabilidad en su eficacia.

Tanto la eficacia como los efectos secundarios dependen del tipo de DAM, del grado de protrusión, de la apertura vertical y de otros ajustes.

Por otra parte, determinadas características cefalométricas mejoran el rendimiento de los DAM. Además se recomienda una regulación progresiva, una evaluación de sus posibles consecuencias anatómicas y funcionales y una evidencia polisomnográfica de sus efectos.

Es fundamental que los DAM, no financiados por el sistema nacional de salud, sean indicados, proyectados, prescritos y adaptados clínicamente de forma adecuada, con abordaje multidisciplinar. De ahí la importancia de protocolizar correctamente el uso de este tipo de dispositivos como una opción segura y eficaz en SAHS leve y moderado con unas características concretas, que garanticen el éxito de los DAM fabricados a medida y con avance regulable y que nos permita establecer los niveles de aceptación, adaptación y elección de los pacientes respecto a esta alternativa a la CPAP, minimizando la tasa de fracaso de los mismos e, incluso, el empeoramiento de la sintomatología que aparece en algunos pacientes tras su colocación.

En la presente Tesis Doctoral se pretende evaluar la seguridad y efectividad de los nuevos dispositivos de avance mandibular regulable para poder establecer un protocolo que minimice los efectos sobre la articulación y oclusión dental de los pacientes con SAHS leve y moderado, a la vez que demuestre su eficacia en el control de esta patología.

1.1. HISTORIA Y EVOLUCIÓN DEL SUEÑO Y DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DURANTE EL SUEÑO.

El cuadro clínico que hoy reconocemos como Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) ha sido descrito y reconocido a lo largo de la historia por sus rasgos característicos sin que se comprendiese el proceso de la enfermedad, lo cual es un

reflejo de la Historia de la Medicina del Sueño y su investigación, que se ha caracterizado en los primeros tiempos por la ignorancia y, en cambio, últimamente, por un progreso acelerado.

Existen referencias de trastornos del sueño tan antiguas como las que aparecen en la Biblia o en el Talmud. De la misma manera, desde los comienzos de la civilización, los misterios del sueño han intrigado a poetas, artistas, filósofos y mitólogos¹ y se han descrito cuadros de somnolencia patológica en la epopeya hindú Ramayana, en las que se habla de un personaje, Kumbhakarna, un gigante que dormía durante meses seguidos, después se despertaba, y comía y bebía con voracidad antes de dormirse de nuevo (por gracia del dios Brahma). Los orígenes griegos del estudio de la Apnea se reflejan en su etimología, *pnoia* (πνοια) o “respiración”, por lo tanto apnea se define como “cese de la respiración”. Muy significativo es el concepto de sueño expresado por los griegos a través de la mitología. Así, Hypnos, dios del sueño hijo de *Nix* (la noche) y hermano gemelo de la muerte, (*Thánatos*). Por otra parte los romanos, según Ovidio, sitúan la morada de *Somnus* (el sueño) en el mítico país de los cimerios, en una gruta en la que jamás llega la luz del sol y de la que mana Lete, la fuente del olvido, cuyas aguas recorren los infiernos.² Así se entiende el origen de los vocablos sueño y somnolencia que proceden del término latino *somnus*, el prefijo relativo al sueño “hipno” del término griego *hypnos*.

De hecho hasta tiempos relativamente modernos se ha entendido el sueño como un fenómeno pasivo. Así el médico escocés McNish en 1834,³ en el libro *La Filosofía del Sueño*, define a este como un estado entre la vigilia y la muerte, entendiendo la vigilia como el estado en que están activas todas las funciones intelectuales y animales y la muerte como la de su total suspensión.

Las ideas relativas al sueño no se fundamentaron en experimentos científicos sólidos hasta el siglo XX. Ishimori⁴ en 1909 y Legendre y Pieron⁵ en 1913, demostraron la presencia de sustancias estimuladoras del sueño en el líquido cefalorraquídeo de animales de experimentación sometidos a períodos prolongados de vigilia.

Pero al centrarse en concreto en los antecedentes del SAHS, es necesario recordar que en el siglo IV a.C., Hipócrates, padre de la medicina griega (460-377

a.C.), establece ya la relación entre la obesidad y la muerte súbita y hace referencia a la “respiración entrecortada” de ciertos tipos de sueño (Hippocrates, de morbis, liber II, sect V). La noción de que corta es la vida de los “roncadores de boca abierta” era común en la antigüedad clásica. En la *Varia Historia de Claudius Aelianus* (170-235 a.C.) encontramos una de las primeras descripciones de un paciente con un cuadro sintomático de apnea y su tratamiento: “Dionisius de Heraclia, Rey del Ponto, comedor compulsivo, obeso, que tenía gran dificultad para respirar y era despertado con agujas para evitar que se ahogase”.⁶

En estas incipientes fuentes greco-romanas, el trastorno se asocia principalmente a pacientes obesos con somnolencia y fatiga diurna. En estos primeros ejemplos, la obesidad del paciente es el denominador común y los trastornos del sueño y de la respiración, se presentan como efectos secundarios del exceso de peso.

Ya más cercana al concepto actual de ciencia, la historia médica de la apnea está jalonada por una multitud de nombres propios. Con el avance en los estudios respiratorios en el siglo XVIII, empiezan a surgir las primeras referencias médicas a problemas de respiración en el sueño. Uno de los pioneros en el estudio de las vías respiratorias, el cirujano alemán Lorenz Heister (1683-1758), a quien se debe el uso moderno de la traqueotomía, publicó en 1753 el cuadro clínico y el protocolo de tratamiento para un paciente con síntomas de ahogo y cortes de la respiración al dormir.

No es hasta principios del siglo XIX, sin embargo, cuando médicos y psiquiatras investigan sistemáticamente la posible vinculación entre obesidad y excesiva somnolencia en la búsqueda de una causa que explicara el origen del síndrome.

Ya en el siglo XX es cuando se llegan a desvelar finalmente los misterios de una enfermedad tan escurridiza. A principios del siglo XX la apnea seguía sin ser una entidad clínica reconocida como tal. Aunque ya existían informes sobre pacientes con obesidad e hipersomnolencia, fue el médico canadiense William Osler (1849-1919), seguramente lector de Charles Dickens, quién asoció inequívocamente el ronquido con la excesiva somnolencia y la obesidad, definiendo por primera vez a estos pacientes como Pickwickianos.⁷ Osler observó que existía una asociación entre obesidad e hipersomnolencia y describió el síndrome de

hipoventilación-obesidad en 1918. Aunque este enfoque que relaciona las dolencias de apnea con personas obesas se haya mantenido hasta la fecha, pues es el perfil más evidente en los pacientes con obstrucción de las vías aéreas, la apnea puede estar provocada por otras causas y factores mucho más complejos, que pasaron desapercibidos en esta primera fase de la bibliografía clínica.

Pero el siguiente paso decisivo, en la historia de la medicina del sueño, es el de los métodos de estudio, valoración y medición del sueño.

A pesar de que la actividad eléctrica del sistema nervioso fue demostrada por Luigi Galvani en el siglo XVIII y los potenciales de acción del cerebro fuesen descubiertos por el médico británico Richard Caton (Liverpool 1842-1926) en 1875, no fue hasta 1925 que Hans Berger midió la actividad eléctrica del cerebro humano.⁸ Es él, quien describe las ondas alfa y beta durante el sueño y transcribe dichos impulsos eléctricos, en lo que llamó “Elektrenkephalogramm” en sus publicaciones de 1929⁹ y que se convertirá en la base de lo que ahora conocemos como registros polisomnográficos.

En 1956, Sidney Burnwell, cardiólogo y Decano de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, publica dos artículos en la revista *American Journal of Medicine* y acuña oficialmente el término “síndrome de Pickwick” basándose en la referencia literaria de Charles Dickens del personaje de “Joe”, el joven cochero obeso, sirviente del Sr. Wardle, propietario de una granja en Dingley Dell y amigo del señor Pickwick, que aparece en el libro *Los Papeles Póstumos del Club de Pickwick*. En el artículo, Burwell ofrece lo que para gran parte de la comunidad médica es la primera descripción de un paciente con SAHS, ya que Joe era obeso, con facies abotargada, roncaba y presentaba somnolencia diurna. La realidad es que en 1955, Sieker describe el mismo grupo de síntomas en un paciente y como Burwell, los atribuye a la obesidad, que condicionaba hipoventilación alveolar y, por consiguiente, una elevación de los niveles sanguíneos de dióxido de carbono y, como resultado final, somnolencia.¹⁰ Con todo, años después Rodman y cols.¹¹ y Lawrence,¹² al estudiar individuos sin obesidad, atribuyen la hipoventilación alveolar a una hipoexcitabilidad del centro respiratorio.

A mediados de los años 50, los estudios agrupaban y relacionaban, ya bajo un mismo paraguas, los pilares sintomáticos básicos de la apnea: ronquidos,

hipersomnia (exceso de sueño diurno y nocturno), obesidad, hipoxemia (descenso de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial), hipercapnia (concentración excesiva de dióxido de carbono en sangre) y, en casos más graves, fallo cardíaco. Es en estos años cuando las investigaciones despiertan el interés por el campo de la Medicina del Sueño, una disciplina por explorar y gracias a la que se abren innumerables posibilidades en la investigación neurológica.

En la década de 1960 otros autores mostraron interés y describieron el cuadro del SAHS, como Gastault y colaboradores y hubo inicios de investigación en el área del trastorno del sueño en la Universidad de Stanford, pero la Medicina de los trastornos del sueño no comenzó a ser considerada como una entidad de peso hasta 1970 en dicho centro, gracias al trabajo de especialistas como Holland y colaboradores,¹³ que acuñaron el término de polisomnografía para denominar los registros que consistían en encefalografía, electrooculografía y electromiografía para la obtención de registros continuos que permitían seguir la actividad del sueño durante toda la noche.

En 1972, ante el avance en el número de publicaciones, se organiza en Italia el primer simposio sobre patología respiratoria relacionada con el sueño, celebrado en la ciudad de Rímini. Éste es el primer foro científico en el que nacen los primeros estudios de la apnea-hipopnea del sueño y en él se presentan las nuevas modalidades de tratamiento. Hasta ese momento la única alternativa de terapia que se ofrecía a pacientes con apnea del sueño era la solución quirúrgica en forma de traqueostomía permanente. Si bien, este tratamiento lograba reducir los síntomas en un gran número de pacientes, suponía una cirugía invasiva que los pacientes, obviamente, asumían con recelo.

En 1973, Guilleminault y colaboradores¹⁴ sugieren la existencia de una relación entre la apnea de sueño y la “muerte súbita del lactante”. En los años siguientes, Guilleminault estudia la apnea durante el sueño. Estos mismos autores en 1975, publicaron un artículo en el que se empleó el término de síndrome de apnea del sueño para definir sujetos con apneas obstructivas y excesiva somnolencia durante el día, ampliando las bases del conocimiento y completando el análisis de sus consecuencias vasculares.¹⁵

El hallazgo que revolucionó el tratamiento de la apnea del sueño fue la introducción de la presión positiva continua en la vía aérea o CPAP (por sus siglas en inglés: *continuous positive airway pressure*), descrita por primera vez en 1981 por Colin Sullivan en Sydney, Australia.¹⁶ Los modelos iniciales consistían en grandes y ruidosos aparatos que posteriormente fueron evolucionando hasta extenderse su uso a finales de los años ochenta. El hecho de disponer de un procedimiento efectivo para controlar la enfermedad supuso la sustitución de la traqueostomía como tratamiento de la apnea obstructiva del sueño, estimuló la investigación y búsqueda de individuos afectados por la misma y como consecuencia de ello, llevó a la aparición de centenares de clínicas especializadas dedicadas al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del sueño.

1.2. SUEÑO.

1.2.1. DEFINICIÓN

Qué es el sueño, cómo definir lo que es el estado de sueño, para qué sirve el sueño.

Podemos acudir en primer lugar al concepto general de la palabra sueño acudiendo a su significado ordinario. Así, según la Real Academia de la Lengua Española, sueño se define como la acción de dormir, lo que no nos explica mucho, pero siguiendo este orden, la misma fuente define dormir, en su primera acepción como: “estar en un estado de reposo en el que se suspende toda actividad consciente y todo movimiento voluntario”. Ésta es una explicación muy certera desde el punto de vista de la medicina y ya implica dos factores fundamentales, el estado de consciencia y la actividad física.

Como ya se ha mencionado en el recuerdo histórico, la definición y la descripción de las funciones del sueño han sido controvertidas, por lo que actualmente, el sueño se tiende a definir en función del comportamiento de la persona que se duerme y de las modificaciones fisiológicas que suceden en el ritmo eléctrico cerebral durante el sueño y en el momento del despertar.

Los criterios de comportamiento durante el sueño son: falta de movilidad o escasa movilidad, cierre de párpados, adopción de una postura característica para dormir, reducción de la respuesta a estímulos externos, inactividad, incremento del

tiempo de reacción, elevación del umbral para el despertar, reducción de la actividad cognitiva y estado inconsciente reversible.

Pero el sueño, es preciso insistir, no se trata de un fenómeno pasivo, una simple desconexión o disminución de las relaciones del individuo con el entorno, sino que, al contrario, es un proceso dinámico, es una actividad especial del cerebro controlada por precisos mecanismos.¹⁷ “ El sueño es el cerebro, por el cerebro y para el cerebro”, afirmará Hobson, en su famoso artículo de Nature en 2005.¹⁸

Los criterios fisiológicos, se basan en hallazgos observados mediante tres métodos: electroencefalografía (EEG), electrooculografía (EOG) y electromiografía (EMG), así como otras modificaciones fisiológicas observadas en la circulación y en la ventilación.

1.2.2. FASES

Los criterios fisiológicos previos, sirvieron para clasificar el sueño dos fases: sueño NREM (del inglés *non rapid eye movement* o sueño sin movimientos oculares rápidos) y sueño REM (sueño con movimientos oculares rápidos), con criterios que fueron establecidos en 1968 por Rechtschaffen y Kales¹⁹. En una situación ideal, ambas fases se alternan de manera cíclica, comenzando por la fase NREM y cada ciclo tiene una duración de 90 a 110 min (Figura1). Los dos primeros ciclos se caracterizan por un sueño con predominio de ondas lentas (SWS o *slow wave sleep*); los ciclos subsiguientes contienen menos SWS y, en ocasiones, éste no aparece en absoluto. Durante un período de sueño normal en el adulto aparecen de cuatro a seis de estos ciclos. La duración del sueño REM va aumentando desde el primero al último ciclo y los episodios más prologados de sueño REM, suceden en el último tercio de la noche.

Lo descrito anteriormente puede tener interés ya que, algunas actividades motoras anómalas, se asocian característicamente al SWS o al sueño REM.

Sobre la base de la clasificación de Rechtschaffen y Kales, grupos de expertos han realizado ligeras modificaciones, en distintas actualizaciones desde el año 2007,²⁰ en lo que constituye el Manual de Valoración de Sueño de la AASM, que sirve de guía para la explicación y valoración de las distintas fases del sueño.²¹

- **Sueño NREM:** ocupa el 75-80% del tiempo de sueño en el adulto y se subdivide en tres fases, según criterios EEG:
 - N1: constituye el 3-8% del tiempo del sueño. El ritmo alfa (8-13 Hz), que es el ritmo dominante que aparece en vigilia tranquila (con ojos cerrados), disminuye hasta constituir menos del 50% y posteriormente desaparece, predominando con ritmos teta más lentos (4-7 Hz) y con ondas algunas ondas en vertex (menores de 0,5 segundos). La actividad del EMG disminuye. Aparecen movimientos oculares de ondas lentas, sinusoidales, regulares.
 - N2: constituye el 45-55% del tiempo de sueño. Se inicia normalmente a los pocos minutos de la fase 1 y se caracteriza por la aparición de husos del sueño (un tren de ondas distintas con frecuencia 11-16 Hz , más comúnmente 12-14 Hz, con una duración $\geq 0,5$ segundos) y de complejos K (onda aguda negativa seguido de onda normalmente más lenta positiva con una duración mayor de 0,5 segundos) y la actividad del EEG se enlentece aún más. En el EEG pueden aparecer ondas delta (de frecuencia de 0,5 Hz a 2 Hz y amplitud pico a pico > 75 mV), pero ocupan menos del 20% del trazado.
 - N3 o SWS: constituye hasta el 15-20% del tiempo total de sueño. Se inicia en condiciones normales al cabo de aproximadamente 30-60 minutos de la fase N2. En ella, las ondas delta constituyen el 20-50% del trazado (antigua fase III, antes de los cambios de la normativa AASM del 2005) y posteriormente llegan a constituir más del 50% del trazado (conocida como fase IV, hasta los cambios de la normativa AASM del 2005). Al final, la fase N3 cesa con el paso a fase N1 ó N2, precedida frecuentemente de un microdespertar o directamente interrumpida por vigilia.
- **Sueño REM:** El primer ciclo de sueño REM suele acaecer sobre los 60-90 minutos del inicio del sueño. Constituye el 20-25% del tiempo total de sueño. Su trazado EEG consiste en un patrón rápido y de amplitud baja en el rango de la frecuencia beta, mezclado con una pequeña cantidad de ritmos teta, algunos de los cuales presentan morfología en dientes de

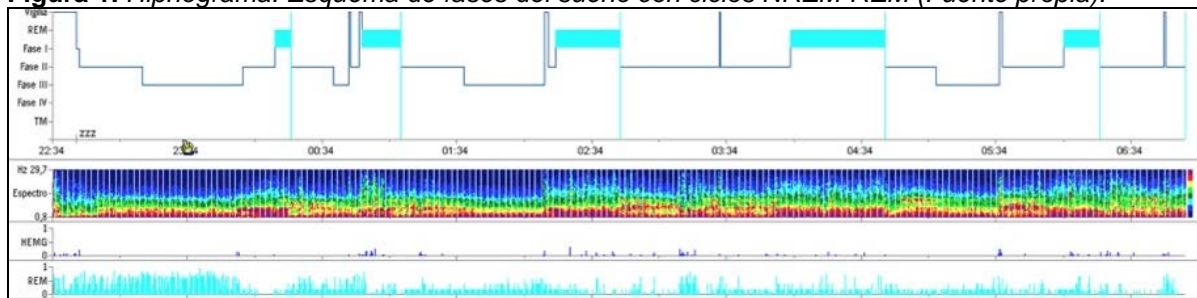
sierra, que son series de ondas puntiagudas de 3 a 5 Hz, que parecen constituir el acceso al sueño REM. El primer sueño REM dura solamente unos pocos minutos, después el sueño evoluciona hacia la fase N1 o N2 del sueño NREM, o bien una vigilia. En el registro EOG se pueden apreciar los característicos movimientos en forma de ondas agudas, conjugadas opuestas. La línea de base de actividad EMG en la derivación de la barbilla no debe ser más alto que en cualquier otra etapa del sueño y por lo general en el nivel más bajo de toda la grabación, aunque se pueden ver puntas de actividad EMG, cortas, < 0,25 segundos, sobre la actividad EMG casi nula de base, son los denominados “twitches”. En función de sus características en el EEG, EOG y EMG se puede clasificar en dos tipos de actividad: tónica y fásica, aunque esta subdivisión no queda recogida en la versión actual del manual de la AASM.

- Actividad tónica: Persiste durante todo el sueño REM, sus elementos característicos son la desincronización del EEG, hipotonía y atonía de los grupos musculares principales y reducción de los reflejos monosinápticos y polisinápticos.
- Actividad fásica: Es discontinua y aparece superpuesta a la fase tónica, se observan oscilaciones fásicas en la presión arterial y frecuencia cardíaca, respiración irregular, actividad muscular espontánea en el oído medio y contracciones musculares leves, correspondientes a los “twitches” de EMG.

La macroestructura del sueño se refiere a los estados y fases del sueño, ciclos de sueño descritos anteriormente, así como en la latencia del sueño (tiempo que se tarda en quedarse dormido), eficiencia del sueño (proporción entre el tiempo total de sueño y el tiempo total que se permanece en la cama, expresado en forma de porcentaje, y el despertar tras el inicio del sueño.

Dicha macroestructura puede verse modificada por diversos factores exógenos como el ruido, ejercicio físico, temperatura ambiente, drogas y alcohol; y también por factores endógenos, como la edad, características previas del ciclo sueño-vigilia, fase circadiana o trastornos del sueño.

Figura 1. Hipnograma. Esquema de fases del sueño con ciclos NREM-REM (Fuente propia).



1.2.3. NEUROFISIOLOGÍA DEL SUEÑO

Fue en 1980 cuando Lydic y colaboradores²² confirmaron la existencia en el ser humano del núcleo supraquiasmático, homólogo al marcapaso descubierto en estudios en primates, afirmando que en dicha zona se encontraba localizado el reloj biológico. Este núcleo, actúa como un marcapaso y sus neuronas son responsables de la generación de ritmos circadianos, contiene receptores para melatonina y, además, se ha demostrado la presencia de diversos neurotransmisores en las terminaciones aferentes y en las interneuronas del núcleo supraquiasmático, tales como la serotonina, neuropéptido Y, vasopresina, péptido intestinal vasoactivo y ácido gamma aminobutírico.²³

Durante el sueño nocturno aumentan las concentraciones plasmáticas de distintas hormonas como prolactina, hormona del crecimiento y testosterona. La melatonina es una hormona sintetizada por la hipófisis y su secreción máxima alcanza el pico a medianoche y disminuye por la mañana; puede ser un modulador del ritmo circadiano en relación con el ciclo luz-oscuridad.

Los ritmos circadianos pueden ser manipulados para el tratamiento de ciertas enfermedades, mediante la cronoterapia. El ritmo circadiano de los mamíferos en general y, del hombre en particular, depende en buena medida de una base genética, como describe Bellivier,²⁴ aunque existen otros factores influyentes en dicho ritmo.²⁵

Por otra parte, a lo largo de los ciclos de sueño y vigilia se han detectado cambios en los niveles de distintas hormonas y neuropéptidos como grelina, cortisol, progesterona, estrógenos, melatonina, serotonina, galanina, hormona del crecimiento y otros. Estas diferencias pueden variar en función de la edad, el sexo o la presencia de enfermedades, como la depresión.²⁶

Se han propuesto varias teorías sobre la función del sueño, aunque ninguna explica completamente y al detalle las funciones biológicas del sueño. Se ha demostrado, sin embargo, que la privación del sueño en el ser humano causa somnolencia y alteraciones de la actividad, vigilancia, atención, concentración y memoria. También puede dar lugar a efectos metabólicos, hormonales e inmunológicos.²⁷

Diversos estudios²⁸ han demostrado la elevación de las concentraciones de cortisol, incluso tras la privación parcial de sueño y también una alteración en la tolerancia de glucosa. La privación crónica provoca la disminución de tirotrópina, un incremento en la concentración nocturna de cortisol y una hiperactividad simpática, todos ellos factores de riesgo para la obesidad, la hipertensión y la diabetes mellitus. No obstante, parece ser que en todos estos experimentos, el estrés ha sido un factor de confusión importante y que dichas consecuencias negativas no estén relacionadas únicamente con la privación de sueño sino con una combinación de estrés y falta de sueño.

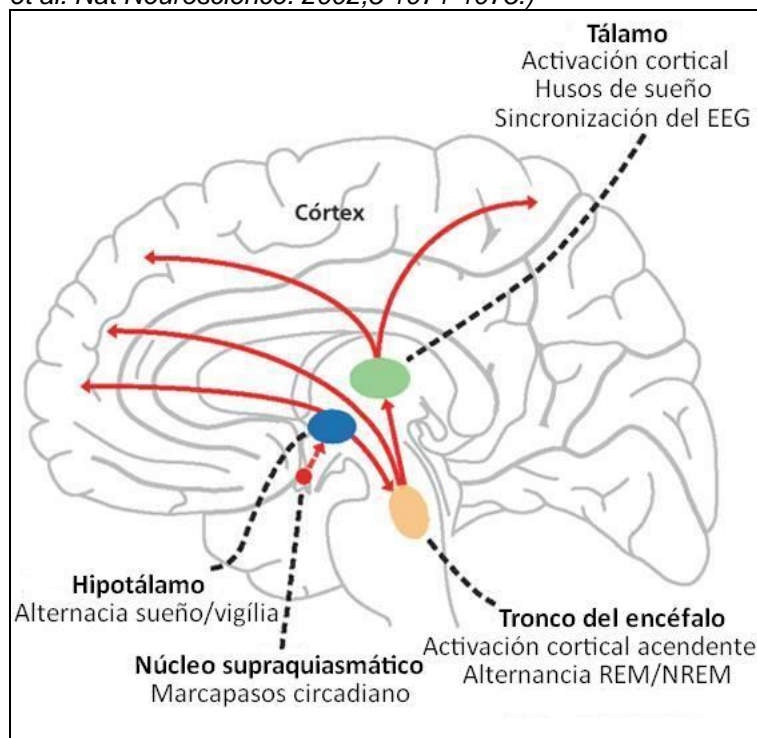
También se ha descrito la función del sueño sobre la termorregulación,²⁹ pues durante el sueño se mantiene la homeostasis correspondiente a la regulación de la temperatura, mientras que tras la privación total de sueño se producen alteraciones importantes en la termorregulación.

1.2.3.1. NEUROANATOMÍA Y NEUROQUÍMICA DEL SUEÑO

Como ya se ha comentado previamente, el sueño es un estado dinámico durante el cual hay activación de unas regiones neuronales e inhibición de otras, acciones que están reguladas por mediadores neuroquímicamente.

La vigilia normal está asociada con la puesta en marcha de varios sistemas activos de despertar. Se trata de neuronas aminérgicas (noradrenalina, dopamina, serotonina) situadas en el tronco del encéfalo e hipotálamo posterior, neuronas colinérgicas del tronco y de la región prefrontal y neuronas con actividad hipocretina del hipotálamo lateral (Fig. 2). Colectivamente estos sistemas actúan sobre diencefalo y neocórtex, lo que determina la aparición de patrones electroencefalográficos propios de la vigilia.

Figura 2. Neuroanatomía del sueño (Modificada de Magnot E et al. *Nat Neuroscience*. 2002,5 1071-1075.)



La transición de vigilia a sueño entraña una inhibición de los sistemas del despertar, ya que la descarga de estos sistemas de despertar declina rápidamente al inicio del sueño. Es la región preóptica del hipotálamo dónde se localizan las principales neuronas con esta función inhibitoria de la vigilia. Esta zona se encuentra muy activada durante el sueño y muy poco activa durante los despertares. La mayoría de las neuronas de esa región preóptica sintetizan GABA.

Las neuronas gabaminérgicas de los núcleos preóptico medial y ventrolateral ejercen un control inhibitorio sobre los sistemas monoaminérgicos e hipocretínicos durante el sueño y los núcleos hipotálamicos preóptico medial y ventrolateral son objetivos de factores endógenos del sueño, como la adenosina y la hormona liberadora de la hormona del crecimiento. Parece ser que las neuronas del área preóptica tienen un papel homeostático en la regulación del sueño REM y NREM.³⁰

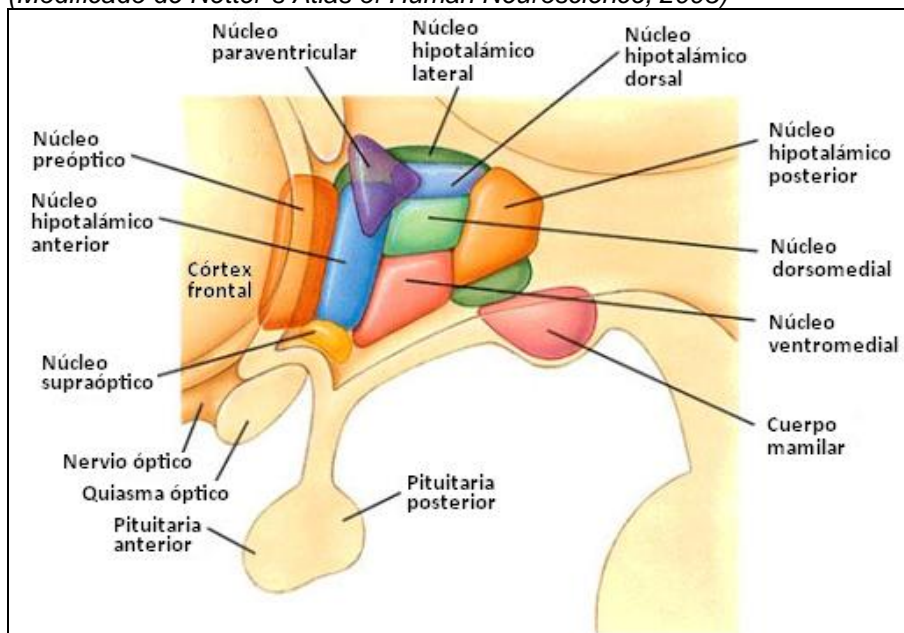
No hay una interacción directa entre los dos sistemas pero parece ser que tanto el área preóptica ventrolateral (VLPO), como las hipocretinas inervan los principales componentes del sistema del despertar ascendente, como el locus coeruleus adrenérgico (LC), el núcleo dorsal del rafe serotoninérgico (DR) y el núcleo tuberomamilar histaminérgico (RGT). El sistema VLPO tiene un efecto

Figura 3. Neuroquímica del sueño. Núcleos involucrados en el sistema del despertar, sueño y ciclo vigilia-sueño NLH: núcleo hipotalámico lateral; TMN: núcleo tuberomamilar; A10: área 10 (área tegmental ventral); A11: área 11; BF: núcleos del cerebro anterior basal; CR: rafe caudal; DR: núcleo del rafe dorsal; LC: locus coeruleus; LDT/PPT: núcleos tegmentales dorsolaterales/ núcleos pedúnculospontinos; PRF: formación reticular pontina; VLPO: área preóptica ventrolateral; Glu: glutamato; Gly: glicina. (Modificada de Magnot E. y cols. Nat. Neuroscience 2002;5 1071-1075.)



Además de las citadas, hay otras estructuras cerebrales relacionadas con la función del sueño (Fig. 4).^{32,33} Podría decirse que existen unos relojes biológicos situados en el sistema nervioso central que controlan el ciclo sueño-vigilia, destacando el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y que las eferencias del núcleo supraquiasmático son bilaterales y profusas.³⁴ Otros factores reguladores son los impulsos retinianos, el pH de la sangre o la glucemia.

Figura 4. Núcleos del hipotálamo y otras regiones implicadas en el sueño
(Modificado de Netter's Atlas of Human Neuroscience, 2003)



1.3. SINDROME DE APNEA HIPOPNEA DEL SUEÑO (SAHS)

1.3.1. DEFINICIÓN

El concepto clave del SAHS es la aparición de episodios repetidos de pausas anormales en la respiración durante el sueño como consecuencia de una alteración anatomofuncional de la vía aérea superior que conduce a su colapso. Montserrat y colaboradores,³⁵ definieron el SAHS como un cuadro caracterizado por somnolencia, trastornos neuropsiquiátricos y cardiorrespiratorios secundarios a una alteración anatomofuncional de la vía aérea superior que conduce a episodios repetidos de obstrucción de la misma durante el sueño, provocando descensos de la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) y despertares transitorios que dan lugar a un sueño no reparador. Esta definición, amplia y descriptiva de la fisiopatología del SAHS, es limitada ya que no especifica los criterios cuantitativos para catalogar el

cuadro como patológico, pues no define el número de eventos necesario por hora de sueño y la duración de los mismos.

Fue Guilleminault³⁶ quien ya en 1976 introdujo el término de síndrome de apnea del sueño y definió una apnea como el cese completo de la señal respiratoria de al menos 10 segundos de duración; el motivo es que estimó que 10 segundos es el tiempo necesario de parada del flujo aéreo para que existan consecuencias físicas apreciables, como la desaturación de oxígeno en sangre o la desestructuración del sueño debido a despertares electroencefalográficos, los denominados microdespertares o más conocidos por su término inglés “arousal”. No obstante, como se comprueba en los estudios polisomnográficos, no todas las apneas provocan necesariamente desaturación y arousal.

Block³⁷ introdujo el concepto de hipopnea para referirse a la reducción parcial de la señal respiratoria que cursaba con desaturación y comprobó que sus repercusiones clínicas eran similares a las apneas, acuñándose el término de síndrome de hipopneas durante el sueño.³⁸

La American Academy of Sleep Medicine Task Force (AASM),³⁹ establece que una hipopnea es una reducción claramente discernible de la señal respiratoria que cursa con una disminución de la saturación de oxígeno de la hemoglobina de al menos un 3% y/o un despertar transitorio (arousal) en el electroencefalograma. Sin embargo, no existe un criterio unánime en su definición y el descenso de la señal del flujo varía del 30 al 50% o cualquier reducción significativa, si bien la cifra más usada actualmente es el 30%. Por otra parte, los descensos de la SaO₂ oscilan entre el 2 y el 4% según distintos laboratorios. Incluso la definición de arousal no es homogénea en muchas unidades de sueño.

En definitiva, hipopnea es un trastorno de la ventilación que consiste en una reducción importante del flujo aéreo respiratorio, que no cumple los criterios definidos para la apnea, ya que se mantiene un cierto flujo ventilatorio, si bien tiene consecuencias fisiopatológicas parecidas a las de la apnea, como la aparición de despertares transitorios del sueño y la desaturación de oxígeno en hemoglobina. Esto hace que la definición de hipopnea, sea más controvertida, existiendo variaciones en el concepto, lo que supone un problema a la hora de comparar estudios que han usado distintos aparatos para medir la ventilación

(neumotacógrafo, bandas de esfuerzo pletismográficas, sonda de presión nasal, termistancia o métodos combinados) y criterios distintos para describirla, lo que no favorece la estandarización del diagnóstico en los diversos laboratorios de sueño.

El termistor es el método más utilizado, aunque se ha encontrado una sensibilidad baja entre los diferentes termistores probados debido a su constante de tiempo.⁴⁰ Sin embargo, tanto el neumotacógrafo como la pletismografía corporal pueden considerarse también métodos de referencia. Estos mismos estudios afirman que usando la combinación de pletismografía inductiva y sonda de presión nasal, se ha obtenido una sensibilidad del 86% con una especificidad similar. Actualmente, debido a su constante de tiempo se promueve el uso de sonda de presión nasal para el diagnóstico de las hipopneas y el termistor para las apneas.

También es un hecho contrastado que la inclusión o no de otros parámetros (desaturación o arousal) varía el número total de episodios respiratorios detectados, aunque las diferencias son menores si se usan sistemas fiables para medir la ventilación y los umbrales bajos de hipopnea (descensos del 30%) tal como publicaron Tsai y colaboradores,⁴¹ que encontraron diferencias en el número de sujetos diagnosticados de SAHS entre el 15 y el 32%, dependiendo del punto de corte elegido.

Los resultados de los estudios, hechos en España, de Peces-Barba y colaboradores⁴² comparando el termistor y un neumotacógrafo, usando diferentes grados de definición de hipopnea y desaturación, junto con la inclusión o no de arousal, denotaron importantes diferencias en el número de sujetos diagnosticados y en la gravedad de los mismos. El neumotacógrafo clásico o la sonda nasal adecuada y un equipo sensible para detectar la limitación al flujo, pueden ser elementos útiles para detectar síndromes de hipopneas no diagnosticados.

Definiciones de SAHS y de los principales eventos respiratorios: según datos obtenidos del Documento Nacional de Consenso sobre el SAHS de 2005⁴³ y actualizados con el Manual de registro de Sueño y eventos asociados de la AASM 2015:⁴⁴

- *Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño (SAHS):* cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de

obstrucción de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño. Estos episodios se miden con el Índice de Apneas-Hipopneas (IAH).

- *Apnea obstructiva*: Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistor, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales.
- *Apnea central*: Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistor, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales.
- *Apnea mixta*: Evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo.
- *Hipopnea*: Reducción discernible (> 30% y < 90%) de la amplitud de la señal respiratoria de > 10 segundos de duración o una disminución notoria del sumatorio toracoabdominal que se acompaña de una desaturación (> 3%) y/o un microdespertar en el EEG. Las hipopneas pueden ser tanto obstructivas como centrales. Se define hipopnea como central si no se cumplen ninguno de los siguientes criterios:
 - Hay ronquido durante el evento.
 - Hay una mayor aplanamiento inspiratorio de la presión nasal en comparación con la de línea de base.
 - Hay movimiento toracoabdominal paradójico que se produce durante el evento, pero no durante la respiración previa al evento.
- *Esfuerzos Respiratorios Asociados a Microdespertares (ERAM/RERA)*: Período > 10 segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (idealmente detectado por un incremento progresivo de la presión esofágica) que acaba con un microdespertar (arousal). También puede detectarse por periodos cortos de limitación del flujo o aplanamiento de la señal de la sonda nasal o reducciones del sumatorio toracoabdominal acompañados de un microdespertar).

- *Índice de Apneas Hipopneas (IAH)*: Suma del número de apneas e hipopneas por hora de sueño (es el parámetro más frecuentemente utilizado para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño). Un IAH superior a 5-10 se considera anormal. Sin embargo, un IAH anormal no define un SAHS por sí mismo. Desde un punto de vista práctico, y en relación con la práctica clínica, no es imprescindible la caracterización diferenciada de las apneas e hipopneas, dado que ambas tienen consecuencias similares y pueden describirse como episodios respiratorios con un índice final (o total que suma ambos).³⁶
- *Índice de Alteración Respiratoria (IAR)*: Suma del número de apneas + hipopneas + ERAM por hora de sueño (o por hora de registro si se usa una poligrafía respiratoria). El IAR se corresponde con el *Respiratory Disturbance Index* (RDI) de la literatura.

Diagnóstico de SAHS: En nuestro trabajo, aceptamos el diagnóstico de SAHS, según la definición de la AASM,⁴⁵ asumido en la normativa 2010 de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) 2010⁴⁶ cuando se da:

1. Un IAR $\geq 5/h$ asociado a uno de los siguientes síntomas:
 - A. Excesiva somnolencia diurna (ESD) no explicada por otras causas.
 - B. Dos o más de los siguientes:
 - B1. Episodios asfícticos repetidos durante el sueño.
 - B2. Despertares recurrentes durante el sueño.
 - B3. Percepción del sueño como no reparador.
 - B4. Cansancio y/o fatiga durante el día.
 - B5. Dificultades de concentración.

Es decir, 1 + A ó B.

Algunos consideran que el punto de corte IAH ≥ 5 es excesivamente bajo, especialmente en los ancianos y más si se incluyen los RERAs, por lo que en estudios clínicos se mantiene con frecuencia el límite de la normalidad en 10.

1.3.2. EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad muy prevalente en la población general que clásicamente se ha referido que afecta al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres en las edades medias de la vida, según los trabajos liderados por la doctora Terry Young,⁴⁷ llegando hasta el 25% a partir de los 65 años.

En España, el grupo de Duran⁴⁸ sobre una población no seleccionada, comprendida entre los 30 y los 70 años, de 2148 individuos, encontró que un 35% de la población estudiada era roncadora y un 6% presentaba pausas respiratorias, y ambos fenómenos eran más frecuentes en varones y tendían a aumentar con la edad, estando significativamente relacionados con el SAHS; el IAH de la población fue superior a 10 en un 3.4% de los varones y un 3% de las mujeres. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Young y colaboradores, que encuentran una prevalencia del síndrome en el 2% de las mujeres y 4% de los varones en una población de adultos jóvenes usando como criterio diagnóstico la asociación de un IAH igual o superior a 5 y síntomas de hipersomnolencia diurna. Los mismos autores, en 2002, encuentran en hombres y mujeres adultos con un índice de masa corporal de 25 a 28 Kg/m², que 1 de cada 5 sujetos presentan SAHS leve (IAH>5), y 1 de cada 15 tienen SAHS moderado (IAH>15).⁴⁹

En la figura 5 se presentan los estudios epidemiológicos más relevantes llevados a cabo tanto en España como en el resto del mundo.

Figura 5. Prevalencia del Síndrome Apnea-hipopnea del Sueño. Modificada de Lam JCM et al. *Indian J Med Res.* 2010; 131:165-170.

Reference	Study population	Age, yr	Prevalence (%)
Young <i>et al</i> 1993	American men and women	30-60	Men: 4*-25# Women: 2*-19#
Bixler <i>et al</i> 1998	American men	20-100	17#
Bixler <i>et al</i> 2001	American men and women	20-100	Men: 3.9* Women: 1.2*
Duran <i>et al</i> 2001	Spanish men and women	30-70	Men: 14*-26# Women: 7*-28#
Ip <i>et al</i> 2001	Chinese men	30-60	4.1*-8.8#
Ip <i>et al</i> 2004	Chinese women	30-60	2.1*-3.7#
Kim <i>et al</i> 2004	Korean men and women	40-69	Men: 4.5*-27# Women: 3.2*-16#
Udwadia <i>et al</i> 2004	Indian men	25-65	7.5*-19.5#
Sharma <i>et al</i> 2006	Indian men and women	30-60	Men: 4.9*-19.7# Women: 2.1*-7.4#

* SAHS definido por $IAH \geq 5$ + excesiva somnolencia diurna.

SAHS definido por $IAH \geq 5$.

No obstante, sobre estos datos clásicos hay datos actualizados que hacen pensar que estas cifras están muy por debajo de la realidad. La obesidad es un factor causal de trastornos respiratorios del sueño y, debido a la epidemia de obesidad en curso, las anteriores estimaciones de prevalencia de trastornos respiratorios requieren actualización. Así, el grupo de Peppard y colaboradores en una reciente revisión de 2013 plantea que sería necesario una actualización de las cifras, ya que en una revisión, siguiendo la misma cohorte de Wisconsin que estableció las cifras estimadas de prevalencia más acordadas hasta el momento actual (las referidas en el trabajo de Young), las tasas de prevalencia estimadas representan un aumento sustancial en las últimas 2 décadas (aumentos relativos de entre el 14% y el 55% dependiendo del subgrupo). Se encontraron tasas de prevalencia de SAHS, moderado o grave, del 10 y 17% en hombres entre 30 y 49 años y entre 50 y 70 años respectivamente y entre el 3 y 9% en mujeres de los mismos rangos de edad.⁵⁰

La importancia del SAHS radica en que es, como se ha mostrado, un proceso con elevada prevalencia, lo que unido a las graves consecuencias que puede llegar a producir, hace que sea una entidad clínica digna de toda atención por las

autoridades sanitarias y el estamento médico. Así, según lo expuesto en la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica publicada en 2010, el padecer SAHS causa además un deterioro de la calidad de vida, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, accidentes de tráfico, aumento del riesgo de complicaciones preoperatorias y se relaciona con un incremento de la mortalidad. Se ha demostrado que los pacientes no diagnosticados duplican el consumo de recursos sanitarios con respecto a los diagnosticados y tratados.^{51,52}

Por todo ello, se considera el SAHS un problema de salud pública de primera magnitud pero, a pesar de disponer de tratamientos muy eficaces, tan sólo se ha diagnosticado y tratado al 5-9% de los 1.200.000 a 2.150.000 sujetos afectados de SAHS que se calculaba que puede haber en España y, como ya se ha referido, estas cifras habrán de ser actualizadas al alta.

Factores de riesgo:

Entre los factores de riesgo que se relacionan con el desarrollo de SAHS destacan:

- *Obesidad:* Múltiples evidencias⁵³ confirman que el SAHS es más prevalente en la población obesa ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$). Cuando se empezaron a practicar estudios diagnósticos en las unidades del sueño, entre 50-90% de los pacientes con SAHS evaluados eran obesos y aunque la prevalencia persiste por encima del 50%, ya no se aprecia tanta relación, dado que los pacientes más sintomáticos y obesos ya han sido diagnosticados y tratados; se ha observado también un mayor riesgo en personas que presentan una determinada distribución de la grasa, con un aumento del diámetro abdominal y cervical.⁵⁴

El mecanismo por el cual la obesidad puede favorecer la aparición de un SAHS es controvertido, la obesidad central podría precipitar o exacerbar un SAHS debido a un depósito de grasa en la VAS que podría afectar a su luz o a la distensibilidad o ambas. Existen indicios de que no sólo la obesidad influye en la prevalencia del síndrome sino incluso que la distribución de la grasa corporal podría relacionarse con ella y quizá esa influencia podría ser dependiente de género. Un perímetro de cuello por

encima de 43 cm, puede ser predictivo de gravedad de SAHS según ha evidenciado algún estudio.⁵⁵

Además, el aumento del volumen de grasa abdominal podría predisponer a la hipoventilación nocturna y/o reducir la reserva de oxígeno, favoreciendo la desaturación durante el sueño. Estos efectos pueden ser aditivos a través de un gen o grupo de genes que influyan tanto en la masa ponderal como en el control ventilatorio. Otros factores genéticos, relacionados con el metabolismo, la termogénesis, el depósito de grasa y los hábitos alimentarios, que están asociados a anomalías en las funciones autónomas, endocrinas e hipotalámicas, contribuyen al desarrollo de obesidad.

Se desconoce la prevalencia exacta de apneas durante el sueño entre los obesos, pero la asociación entre el incremento de peso y las apneas e hipopneas durante el sueño se ha evidenciado en múltiples trabajos⁵⁶. También se ha observado que en muchos con SAHS y obesidad, los parámetros de gravedad se reducen al perder peso el paciente. Peppar⁵⁷ y colaboradores demostraron la relación directa entre ganancias y pérdidas de peso con significativas modificaciones en el número de trastornos respiratorios asociados y concluyen que incluso pérdidas de peso modestas tienen efecto en la reducción de los eventos respiratorios patológicos y pueden contribuir a la mejoría clínica.

El hecho de que la obesidad central o visceral se asocie con un mayor riesgo de SAHS,⁵⁸ sugiere que existen otros factores distintos de los puramente mecánicos que contribuyen al desarrollo del mismo.

En otra línea de hipótesis sobre la relación de la obesidad y SAHS, se propone que los depósitos grasos, al ser una fuente de mediadores humorales y citocinas inflamatorias, pueden afectar a las vías neurales asociadas con el control de la respiración.⁵⁹ De ellos, el factor más estudiado es la leptina, derivada de los adipocitos. En principio se pensaba que su función fundamental era unirse a los receptores del hipotálamo para reducir la saciedad e incrementar el metabolismo,⁶⁰ ligada a los cromosomas 2 y 8, que a su vez codifican la expresión de factores reguladores del apetito

(proopiomelanocortina) y el consumo energético (receptor beta-3-adrenérgico). La leptina puede actuar también como estimulante respiratorio, y la interrupción de la vía de señalización de la leptina, como sucede cuando existe resistencia a la leptina o en los estados deficientes de leptina asociados con la obesidad, causa depresión respiratoria, lo que se ha demostrado en experimentos animales⁶¹ y se ha asociado, también, con el SAHS e hipoventilación humanos.⁶² Además del papel de la leptina sobre el control de la respiración, estudios en animales sugieren que la leptina es también crítica para el desarrollo pulmonar y afecta a la distribución del tipo de fibra muscular que desarrolla el diafragma.⁶³ Sin embargo, no existe evidencia de que una disminución en la señal de la leptina afecte a la musculatura de la vía aérea superior, aunque sí puede tener un papel destacado en la hipoventilación nocturna, particularmente durante el sueño REM, como se ha demostrado en los modelos animales.

Factores genéticos influyen en esta modulación, así se han considerado entre otras mutaciones en el gen del receptor de la melanocortina 4 (que interviene en la obesidad moderada y grave).⁶⁴

Por otra parte, el tejido adiposo visceral libera una gran variedad de factores humorales que incluyen las citocinas proinflamatorias clásicas, como el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6), que se hallan elevadas en el SAHS y cuyas concentraciones descienden tras el tratamiento con CPAP.^{65, 66}

Éstas y otras citocinas inflamatorias pueden tener repercusión sobre el sueño⁶⁷ o contribuir potencialmente a la respuesta inflamatoria local que se ha descrito en el tejido de la VAS de pacientes con SAHS,⁶⁸ pero aún existe poca evidencia sobre su efecto en el control de la respiración.

- *Sexo masculino:* En la población general, la relación de prevalencia del SAHS hombre/mujer es, en las edades medias de la vida, de 2-3/1, pero tiende a igualarse tras la menopausia. En todos los estudios de prevalencia realizados, se ha evidenciado que el SAHS es más prevalente en el sexo masculino. En la práctica clínica, en los registros realizados en unidades del

sueño, la relación varón/mujer para la prevalencia del SAHS puede llegar a ser hasta de 7-10:1 lo que se podría explicar por sesgos de población, ya que existe la posibilidad de que las mujeres consulten por SAHS con menor frecuencia que los varones, su sintomatología de presentación sea diferente, siendo la fatiga el síntoma predominante y no la somnolencia, o bien que el nivel de sospecha clínica por sus médicos fuera menor por el hecho de ser mujeres. Aunque, la prevalencia en España tiende a ser similar para IAH bajos y edad superior a 50 años. Sin embargo, para IAH elevados la prevalencia entre las mujeres es mucho menor, sobre todo para menores de 60 años. Aunque a medida que se van detectando los casos con clínica más evidente, esta diferencia entre sexos tiende a disminuir. La menopausia se acepta como factor de riesgo para el SAHS, sin embargo, las evidencias al respecto han sido escasas. Bixler y colaboradores,⁶⁹ sugieren que la menopausia es un factor de riesgo significativo en la prevalencia del SAHS y que el tratamiento hormonal sustitutivo podría reducir el riesgo asociado.

Aunque no se conocen con claridad todas las causas, se acepta que los factores hormonales y genéticos que condicionan la distribución de la grasa y la función de la vía aérea superior son los que condicionan estas diferencias. Así se ha referido la relación de los tratamientos con testosterona y el deterioro de alteraciones ventilatorias y aumento de las apneas, pero estudios recientes sugieren que esta relación puede no mantenerse en el tiempo y puede ser modificada por el tiempo de reclutamiento del umbral ventilatorio.⁷⁰

En la misma línea de relación hormonal, pero con factores no totalmente determinados se encontraría un reciente trabajo en el que se matiza la relación del SAHS con el síndrome de ovario poliquístico (PCOS), ya que aunque la prevalencia de SAHS está notablemente incrementada en adultos con PCOS, por el contrario, el SAHS no parece ser frecuente en adolescentes con PCOS, apuntando hacia el hecho de que sólo algunas pacientes con PCOS desarrollan SAHS en el curso de la enfermedad.⁷¹

- *Edad avanzada:* En este factor de riesgo han sido fundamentales estudios realizados en España. Durán evaluó por polisomnografía convencional a sujetos de la población general con edades comprendidas entre los 71 y 100 años y observó que el 81% de los varones y el 79% de las mujeres tenían un IAH > 5. Aunque si consideraba el límite en IAH>10 + excesiva somnolencia diurna, la prevalencia disminuía a 20 y 15% respectivamente. Estos datos evidencian que el SAHS es muy prevalente en la población anciana y que la relación varón/mujer se reduce con la edad y queda próxima a 1:1 en esta población.

Previamente, diversos estudios han evidenciado cómo la prevalencia del SAHS se incrementa con la edad. Ancoli-Israel⁷² encontró que el 62% de 385 sujetos mayores de 65 años tenía un IAH >10 con una relación varón/mujer de 5:4.

No obstante, no está claro el significado clínico del aumento de la prevalencia del SAHS con la edad; además, se ha observado que el número de trastornos respiratorios durante el sueño aumenta con la edad de forma lineal ya sea por el propio envejecimiento (aumento de la colapsabilidad de la vía aérea) o por el SAHS. Tampoco es seguro que el SAHS en edades avanzadas sea el mismo tipo de enfermedad de las edades medias y se desconoce qué cifra de IAH es "patológica" y cuándo deberíamos indicar tratamiento y en qué casos éste es realmente efectivo. Bixler y colaboradores confirmaron un aumento de la prevalencia del SAHS con la edad. Sin embargo, la gravedad evaluada por la mínima saturación tendía a reducirse con la edad sin que pudiera explicarse por cambios del IMC. Estos resultados son consistentes con los descritos por Krieger y colaboradores,⁷³ quienes encontraron que el esfuerzo ventilatorio en respuesta a una oclusión en la VAS se reducía con la edad. Los resultados de estudios como los de Bixler, que describieron que la fuerza de asociación entre el IAH y la hipertensión disminuía con la edad y otros similares,⁷⁴ donde la asociación entre IAH e hipertensión fue mayor en sujetos menores de 65 años que en aquellos mayores de esa edad, sugieren que el SAHS en edades avanzadas podría tener una menor

relevancia clínica que en edades medias. Con respecto a la información referente a las mujeres, los estudios son escasos.

Estos hallazgos han sugerido que quizá el SAHS observado en edades avanzadas sea diferente, en relación con sus características clínicas y morbilidad, del observado en edades medias. Ni siquiera se conoce si el tratamiento con CPAP en ancianos retrasa y previene la mortalidad y si, consecuentemente, deberíamos tratarlos ya que no existe ningún estudio con un nivel de evidencia suficiente que analice el tratamiento con CPAP u otros tratamientos en ancianos.⁷⁵ Por tanto, mientras no se disponga de más estudios, los ancianos con SAHS clínicamente relevante deberían ser tratados de modo similar al SAHS diagnosticado en las edades medias.

- *Otros factores:* Existen otras variables que ejercen una influencia en su aparición, desarrollo o agravamiento como el alcohol, el tabaco y otros irritantes de la mucosa de la vía aérea superior. Se ha demostrado que los fármacos sedantes hipnóticos y barbitúricos pueden favorecer la aparición de apneas e hipopneas en sujetos sanos o agravar el cuadro de SAHS en aquellos pacientes que ya lo padecen.

Por otra parte, la posición en decúbito supino, podría reducir el tamaño de la vía aérea superior y aumentar su resistencia.

Alteraciones anatómicas craneofaciales como el estrechamiento de maxilar superior e inferior, paladar ojival, retrognatia con glosptosis,^{76,77,78} macroglosia,⁷⁹ maloclusiones dentales, obstrucción nasal, úvula y paladar blando grueso y largo,^{79,80} hipertrofia amigdalina palatina,^{79,81} hipertrofia amigdalina lingual,⁸² relación bucofaringo lingual con Mallampati grados III y IV, están descritas como factores de riesgo de SAHS.⁸³

La obstrucción nasal ha sido más cuestionada como responsable del SAHS, ya que su tratamiento no parece mejorar el síndrome.⁸⁴

También existen otros factores importantes de carácter genético, tales como la agregación familiar⁸⁵ y la raza, como se refleja en varios estudios epidemiológicos que han encontrado diferencias raciales en la prevalencia

de las apneas-hipopneas durante el sueño, siendo más prevalentes y graves entre afroamericanos que entre caucásicos.⁸⁶

1.3.3. FISIOPATOLOGÍA

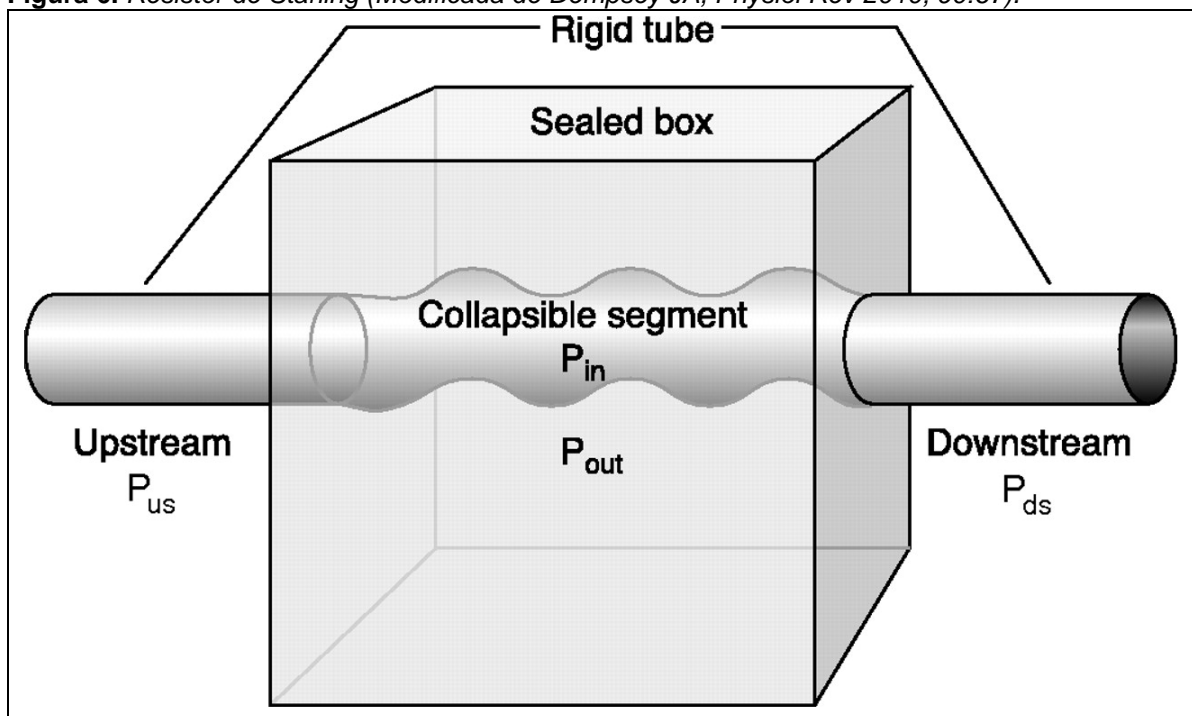
Se postula que el desarrollo del SAHS se debe un origen multifactorial en el que intervienen factores anatómicos y funcionales como principales factores, aunque probablemente no sean los únicos. La clave en el SAHS es la obstrucción cíclica total o parcial de la vía aérea superior durante el sueño, que desencadena una serie de acontecimientos inmediatos y tardíos; algunos se han demostrado a través de la medicina basada en la evidencia, como la hipertensión sistémica, sobre otros se especula, como en el caso de la muerte súbita del lactante y, por último, existen otros en los que se sabe que las apneas no son causa suficiente, como la retención crónica de CO₂ y la hipertensión pulmonar.⁸⁷

Han sido diversas las teorías fisiopatológicas propuestas para explicar esta obstrucción, aunque relacionadas entre sí. La explicación clásica, la teoría del “desequilibrio de fuerzas”,⁸⁸ afirma que la causa de la obstrucción sería la presión negativa inspiratoria creada en la faringe, único lugar de la vía aérea no protegido del colapso por hueso o cartílago y debida a la contracción diafragmática durante el sueño, ya que los músculos dilatadores faríngeos (MDF) que evitan el cierre durante la vigilia disminuyen su actividad al dormir, mientras que el diafragma permanece activo. Sin embargo, ésta teoría no explica el hecho de que siendo el tono de la musculatura dilatadora de la VAS casi nulo durante el sueño REM, muchos sujetos no padecen apneas de sueño, mientras que otros, en los que incluso hay un cierto tono muscular faríngeo, hay colapso y apnea. De hecho, se ha observado que los individuos con SAHS sufren colapso faríngeo durante el sueño, cuando se establece una presión negativa intrafaríngea entre 0 y – 8 cm de agua, mientras que en un sujeto sano la presión necesaria para colapsar esa faringe durante el sueño debe descender hasta –30 cm de agua.⁸⁹ Esto significa que la sola actividad muscular o su ausencia no explica por sí sola la aparición de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño.

Otra teoría complementaria, es la conocida como del “desequilibrio de presiones”. En ella, se afirma que es necesario ejercer una depresión intratorácica, denominada presión de succión, para que el aire penetre en el árbol pulmonar y en

los alvéolos. Esta presión es inferior a la presión atmosférica (cuyo valor de referencia puede cifrarse en 0 cm de agua) y depende de la acción de los músculos respiratorios, fundamentalmente del diafragma. La VAS debido a la laxitud y movilidad de sus paredes es colapsable, estando situada entre dos espacios rígidos no colapsables, que son las fosas nasales y la tráquea. En este sentido, se ha propuesto que la VAS funciona como un Resistor de Starling o tubo de paredes elásticas delgadas incluido en un compartimiento en el que la presión externa al tubo puede exceder a la interna y provocar su cierre (figura 6) y también se han desarrollado teorías explicativas "multifactoriales" que tratan de interrelacionar los mecanismos centrales y periféricos causantes de la obstrucción de la VAS y valorar todos los determinantes de la permeabilidad antes descritos.^{90,91}

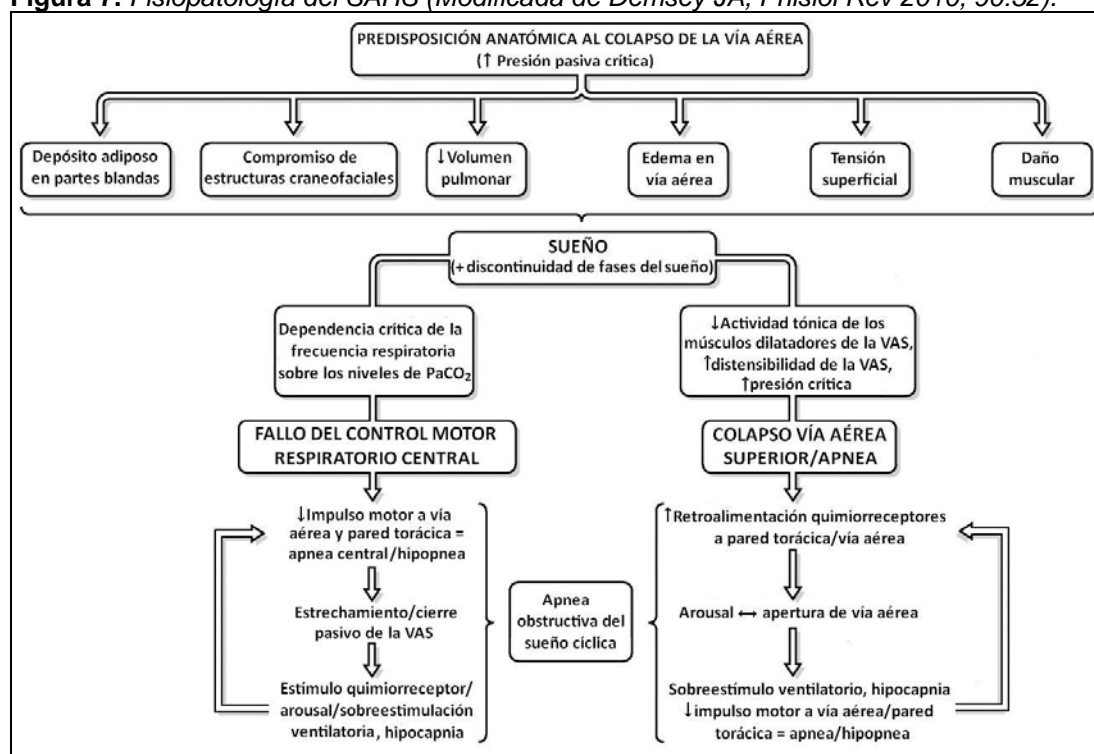
Figura 6. Resistor de Starling (Modificada de Dempsey JA, *Physiol Rev* 2010; 90:67).



Upstream: segmento proximal, Downstream: segmento distal, P_{us} : equivale a la presión atmosférica cuando se abre la vía aérea y P_{ds} equivale a la presión traqueal. P_{out} : es la presión de los tejidos circundantes (faríngeos) y P_{in} es la presión interluminal equivalente a la presión crítica.

Así, se admite que en la fisiopatología del SAHS se encuentran factores múltiples interrelacionados, y entre ellos destacan los factores anatómicos, los funcionales y los neurológicos,^{92,93} como se resume en el siguiente esquema (Fig.7).

Figura 7. Fisiopatología del SAHS (Modificada de Demsey JA, *Physiol Rev* 2010; 90:52).



Factores anatómicos:

Los factores anatómicos más frecuentemente relacionados con el desarrollo del SAHS son hipertrofia lingual, hipertrofia de amígdalas palatinas, el aumento de volumen de las paredes faríngeas laterales y de los tejidos blandos regionales. Si se tienen en cuenta mecanismos indirectos que producen disminución del calibre de vía aérea superior y facilitar por tanto el cierre de la misma, podemos incluir también la micrognatia, la obesidad, el edema de la VAS,⁹⁴ especialmente en el paladar blando, la vasodilatación en el territorio faríngeo⁹⁵. Otros factores anatómicos descritos también son que la longitud entre el borde posterior del paladar blando y la base de la epiglotis es mayor en los sujetos con SAHS que en los sujetos normales.⁹⁶ Por otro lado, se sugiere también que el papel de la tensión superficial del líquido que tapiza la mucosa VAS afecta a su colapsabilidad, del mismo modo que lo hace el surfactante pulmonar en los alveolos.⁹⁷

Factores funcionales:

Desde el punto de vista funcional, el músculo dilatador más importante de la VAS es el geniogloso (cuya función primordial es protuir o contraer la lengua contra su base para mantener la vía aérea superior abierta) y existen variaciones considerables en su eficacia refleja entre unos sujetos y otros, ya sea debidas a

variaciones en los centros nerviosos o en los efectores musculares. El grado de eficacia en la contracción del geniogloso podría estar relacionado con la génesis del SAHS.⁹⁸ Se ha observado que la inflamación hace que la faringe sea más proclive al colapso, ya que afecta la pérdida de sensibilidad de los mecanorreceptores de la misma.⁹⁹ La hipercapnia, por el contrario, parece facilitar la estimulación de los mecanorreceptores faríngeos, lo que desencadenaría la contracción muscular refleja de dilatadores de la VAS y detendría la hipopnea o la apnea.¹⁰⁰

Otro factor implicado es el umbral de despertar frente a la hipoxemia y/o hipercapnia puede variar de unos sujetos a otros, lo que podría determinar la gravedad y duración de la apnea.¹⁰¹ Sin embargo, algunos autores cuestionan el valor del arousal como único determinante de la reapertura faríngea y señalan que ésta podría estar causada también por los estímulos quimiorreceptores y mecanorreceptores anteriormente señalados, aunque la responsabilidad de uno u otro mecanismo para reabrir la vía aérea podría ser distinta en los sujetos normales y en los pacientes con SAHS.¹⁰²

Factores neurológicos:

Desde el punto de vista neuromuscular, podría existir una alteración de la coordinación neurológica central, que condiciona una falta de coordinación entre la contracción diafragmática y la musculatura dilatadora faríngea (MDF), ya que si la contracción del diafragma precede a la contracción de los MDF, el colapso es más probable.⁴³ También se ha hecho hincapié en el papel de los MDF, que presentan un aumento de la actividad tónica y fásica en la vigilia de los pacientes apneicos respecto a los controles, denominada "hipercompensación neuromuscular" que hace a la faringe vulnerable a la fatiga y, por lo tanto, al colapso por sobreesfuerzo.¹⁰³

En una revisión reciente de los mecanismos fisiopatológicos neurales del SAHS, se sugiere la necesidad de realizar estudios en humanos para valorar la posible acción de la hipoxia intermitente sobre las neuronas catecolaminérgicas del hipocampo (despertadoras) y las motoneuronas de los núcleos del facial y del hipogloso.¹⁰⁴ Parece que existe una relación por la que los neurotransmisores

presinápticos y postsinápticos inhibidores y activadores repercuten sobre la actividad de las motoneuronas de la vía aérea superior.

Se han identificado numerosos subtipos de receptores excitadores (e inhibidores (M2, muscarínico; α , adrenérgico; 5HT, serotonina; P2X2, purinas; GLY, glicina; HCRT, hipocretina/orexina; GLU, glutamato; A, adenosina; GABA, γ -ácido aminobutírico) a través de estudios moleculares, proteicos y fisiológicos. Sin embargo, su papel específico en las funciones motoras (respiratoria, lenguaje, deglución, etc) no ha sido establecido con claridad. Mientras que la reducción del tono adrenérgico puede contribuir a disminuir la actividad del músculo dilatador faríngeo durante el sueño NREM, la causa de la reducción del tono motor en el sueño REM no se ha determinado aún.⁹² Varios de los subtipos de receptores identificados pueden ser alcanzados por dianas farmacológicas, si bien ninguno de ellos es específico de los músculos dilatadores de la faringe y por lo que presentarían numerosos efectos secundarios si se activasen.

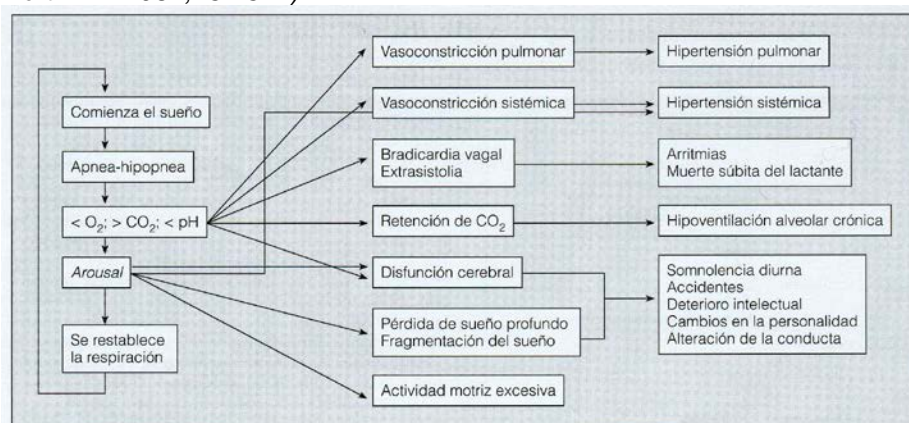
Otro factor a tener en cuenta en la fisiopatología del SAHS es el volumen pulmonar. Dado que una reducción del volumen pulmonar al final de la espiración determinaría una posición elevada del diafragma y del tórax y en consecuencia una pérdida de la tracción caudal que ejerce sobre la vía aérea superior, facilitando el colapso de la misma.¹⁰⁵

Por otro lado, una de las consecuencias determinantes es la hipoxia asociada al SAHS, que desencadena respuestas compensadoras o de alerta en el sujeto, provocando una reacción simpática que determinará despertares electroencefalográficos (arousals) que condicionan una fragmentación del sueño y por consiguiente, una desestructuración del mismo.¹⁰⁶ Los ciclos de “*hipoxia-hipercapnia-reoxigenación*” característicos del individuo con SAHS, determinan una activación del sistema nervioso simpático con un aumento de la actividad noradrenérgica, incrementando la epinefrina en sangre periférica y elevando su secreción urinaria.¹⁰⁷ Además, el incremento de la acción noradrenérgica provoca una elevación de la presión arterial, desensibilización de los receptores adrenérgicos β_2 y elevación de mediadores de la inflamación del grupo de las citocinas.^{108,109}

1.3.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La clínica relacionada con el SAHS aparece como consecuencia de dos hechos fisiopatológicos fundamentales: por una parte, las apneas, hipopneas e hipoxia intermitentes pueden ocasionar la aparición de problemas cardiovasculares y por otra, la desestructuración del sueño, que conduce a hipersomnias diurnas, deterioro cognitivo y alteraciones de la personalidad, como se muestra en la figura 8.

Figura 8. Fisiopatología del SAHS. (modificada de Phillipson EA, *Med Clin North Am* 1982;23:2314)



No existe ningún parámetro clínico que “per se” o en combinación con otros haya demostrado suficiente valor en el diagnóstico del SAHS, aunque suelen incluirse en los algoritmos de predicción. Las manifestaciones clínicas muchas veces son inespecíficas o incluso estar presentes en individuos sanos. Además, algunos síntomas pueden no estar presentes en todos los pacientes con SAHS. No obstante, la valoración clínica y exploración física exhaustivas son fundamentales ya que nos permiten clasificar a los pacientes según su probabilidad clínica “pretest” (alta, media o baja), lo cual es de gran ayuda para determinar el método diagnóstico más eficiente.¹¹⁰

Ahora bien, existe una triada clínica principal del SAHS, que está formada por los síntomas cardinales:¹¹¹ el primero es la roncopatía crónica, que suele estar presente casi en el 100% de los casos, aunque a veces el ronquido sea menos evidente y refiera otras descripciones, como resoplido, respiración fuerte, etc, que dependen del observador. En caso de no estar presente este síntoma es muy poco probable el diagnóstico de SAHS. Sin embargo, la mayoría de roncadores no tienen SAHS (roncan alrededor del 40% de los varones y el 20% de las mujeres de la población general, proporción que tiende a igualarse en el periodo

postmenopáusico); las apneas presenciadas, son el síntoma más específico sobre todo si son observadas de forma repetida durante la misma noche y si son prolongadas; por último, la hipersomnolencia diurna o la tendencia a dormirse en situaciones involuntarias o inapropiadas que, de estar presente, marca la intensidad clínica del SAHS, aunque es poco específica y sensible.

Así la tríada ronquido, apneas observadas y excesiva somnolencia diurna consituye la imagen clínica característica del SAHS

En la tabla 1 aparecen los síntomas y signos más frecuentes relacionados con el SAHS, así como la anamnesis y exploración básica necesarias para su diagnóstico. Otros hallazgos clínicos menos frecuentes, que no aparecen en la tabla (en ocasiones relacionados con la edad y el sexo del paciente) son: insomnio, reflujo gastroesofágico, cambios de personalidad, disminución del rendimiento profesional y en los estudios, náuseas matutinas, síntomas depresivos, cansancio crónico, movimientos anormales, caídas frecuentes, eventos cardiovasculares, poliglobulia y crisis comiciales. Lo cual no quiere decir que todos ellos sean consecuencia del SAHS, sino que se pueden ver asociados.

Tabla 1. *Los síntomas y signos más frecuentes del SAHS. Anamnesis dirigida.*

Signos y Síntomas (por orden de frecuencia de presentación)	Anamnesis y exploración física básica
NOCTURNOS <ul style="list-style-type: none"> • Ronquidos • Apneas • Episodios asfícticos • Movimientos musculares anormales • Diaforesis • Despertares frecuentes • Nicturia (adultos) y enuresis (niños) • Pesadillas • Sueño agitado DIURNOS <ul style="list-style-type: none"> • Excesiva somnolencia diurna. Cansancio crónico • Cefalea matutina • Irritabilidad • Apatía • Depresión • Dificultad de concentración • Pérdida de memoria • Disminución de la libido 	<p>Antecedentes de interés (especialmente cardiopulmonares) Clínica relacionada con el SAHS (Escala de Epworth) Hábitos de sueño (horario, siestas, higiene del sueño) Variables antropométricas (IMC, perímetro del cuello y cintura)</p> <p>Distancia hioides-mandíbula (cuello corto)</p> <p>Exploración ORL básica: Obstrucción nasal Hipertrofia de amígdalas o úvula Paladar blando Grados de Mallampati Examen de maxilar y mandíbula (retromicrognatia) Calidad de la mordida</p> <p>Auscultación cardiopulmonar Toma de la tensión arterial</p>

Se recomienda la solicitud de un perfil analítico metabólico que incluya hemograma, bioquímica básica y perfil lipídico en todos los pacientes. La radiografía de tórax, electrocardiograma, concentración de hormonas tiroideas y

espirometría forzada tan sólo serán solicitadas en caso de sospecha de enfermedad concomitante.

Los síntomas nocturnos más importantes son; los ronquidos y las pausas respiratorias repetidas durante el sueño, observados por el acompañante de dormitorio, si lo hubiera. El ronquido no es fácil de definir ni de cuantificar, aunque suele identificarse con facilidad. El ronquido más frecuentemente asociado al SAHS es el que se acompaña de ruidos asfícticos y sonidos entrecortados. Las pausas respiratorias se definen como las apneas o hipopneas observadas por el acompañante que suelen terminar con sonidos asfícticos e incluso con movimientos de todo el cuerpo como una respuesta del organismo en su intento por salir de la apnea-hipopnea.

El síntoma diurno más importante es la excesiva somnolencia diurna (ESD) y resulta difícil de medir, sin embargo, una buena caracterización de la misma es imprescindible, así como una evaluación de su gravedad. La ESD fisiológica del embarazo, tras ejercicio intenso o la post-prandial no se consideran verdadera ESD.

Para valorar la somnolencia desde un punto de vista más objetivo se utilizan cuestionarios o pruebas complementarias que permiten evaluar el grado de somnolencia. Algunas son realizadas por el propio paciente y otras son llevadas a cabo por un técnico. Ninguna es totalmente satisfactoria, aunque son razonablemente útiles. Las más conocidas son:

- *Escala de Epworth:*¹¹² se trata de una escala diseñada para ser realizada por el paciente. Consta de ocho preguntas donde se le exponen diferentes situaciones y el sujeto debe establecer qué posibilidad existiría para él de adormilarse. Se puntúa de 0 a 24 y se considera anormal cuando es igual o superior a 10 puntos, criterios de AASM (en nuestro país se ha establecido, tras validación del cuestionario en español, el límite en 12 puntos en muchas de la guías clínicas). Es una escala universalmente aceptada, traducida al español y razonablemente validada. Su reproductibilidad es variable y algunas de sus preguntas pueden sufrir variaciones socio-culturales. Sin embargo, es de ayuda en la aproximación inicial al paciente y en su seguimiento y es la escala más popular.¹¹³

- *Escala de somnolencia de Stanford (SSS):*¹¹⁴ también es una escala para ser rellena por el paciente. Se le dan a escoger siete situaciones clínicas y el paciente debe elegir una de ellas, la que mejor se adapta a su situación.¹¹⁵ Durante muchos años, fue la escala más utilizada y está traducida al castellano. Su ventaja es que es muy rápida y además orienta hacia detalles relacionados con la calidad de vida de los pacientes, es fácil de administrar y puede repetirse. Sin embargo, sus resultados no han sido estandarizados y desde hace varios años ha sido sustituida por la escala de Epworth.
- *Cuestionario de Impacto Funcional del Sueño:* Es un cuestionario de calidad de vida, además de la somnolencia, evalúa el impacto del trastorno sobre las actividades de la vida diaria. Es el *Functional Outcomes Of Sleep Questionnaire (FOSQ)*,¹¹⁶ también traducido al español. Se emplea en estudios de investigación.
- *Gradación de la gravedad de la ESD desde el punto de vista clínico:* se trata de una escala basada en la clínica.¹¹⁷ Suele rellenarla el entrevistador basado en la historia que le cuenta el paciente. Se presta especial atención a la distinción entre la ESD que se produce en situaciones pasivas (mirando la TV, leyendo, descansando) de aquellas otras que se manifiestan en situaciones activas (trabajando, conduciendo, etc.). Es una escala fácil de realizar y muy rápida, por lo que permite un uso rutinario. Esta distinción de gravedad es muy importante, dado que la decisión de tratamiento dependerá de la gravedad de la somnolencia.
- *Test de Latencia Múltiple de Sueño (TLMS):* mide el tiempo que tarda el individuo en quedarse dormido (latencia de sueño) cuando se le somete a condiciones favorables y potencialmente inductoras de sueño. El TLMS continúa considerándose por muchos autores como el patrón de oro dentro de todos los métodos objetivos de medición de ESD.¹¹⁸
- *Test de Mantenimiento de la vigilancia (TMV):* es una variante del TLMS que cuantifica la habilidad del sujeto para mantener la vigilia midiendo la capacidad de un sujeto para mantenerse despierto en unas condiciones de baja estimulación.¹¹⁹ El TMV está menos estandarizado que el TLMS y a pesar de que sería la prueba ideal, no ha conseguido sustituir al TLMS.

- *Test de Osler (Oxford Sleep Resistance)*: que mide la habilidad para mantener la vigilia en condiciones de baja estimulación.¹²⁰
- *Test de la Vigilancia Motora (PVT)*: mide el tiempo de reacción del sujeto en respuesta a un estímulo visual. Evalúa la capacidad para mantener la atención, la cual se ve influenciada por la ESD. Esta prueba, al contrario que el Osler, mide el tiempo de reacción.¹²¹
- *Test de vigilancia y atención (Steer Clear)*: es una prueba de simulación de conducción durante 30 minutos donde deben evitar una serie de obstáculos que aparecen de forma aleatoria.¹²²

Como antes se comentó, lamentablemente, no existe ningún síntoma específico del SAHS y los tres síntomas guía son muy prevalentes en los pacientes remitidos a una unidad de sueño por sospecha de SAHS. Tanto los ronquidos, las pausas respiratorias y la ESD son frecuentes en los sujetos con y sin IAH alterado.

En algunos pacientes, fundamentalmente mujeres, puede ser más importante el "cansancio o la fatiga crónica" que la ESD, por lo que es necesario preguntar siempre por este síntoma. Además, los trastornos del sueño y la patología psiquiátrica se correlacionan con la fatiga, la mayoría de los pacientes psiquiátricos se quejan de sueño y muchos pacientes con trastornos del sueño tienen problemas psicológicos.

La somnolencia y el cansancio o fatiga son síntomas diurnos mayores del SAHS que tienen un carácter inespecífico e intercambiable. Hossain¹²³ intentó demostrar que estos 2 síntomas son manifestaciones independientes de las alteraciones del sueño y que requieren una valoración independiente, observando que en una muestra de 283 pacientes derivados al laboratorio de sueño, solamente un 4% de ellos fueron derivados refiriendo fatiga en comparación a la gran mayoría derivados por somnolencia. Sin embargo, el resultado de los 5 cuestionarios subjetivos aplicados, clasificó a la mayoría (181 pacientes) como predominantemente fatigados, sin somnolencia, y solo un pequeño porcentaje se definió como predominantemente somnoliento.

1.3.5. CONSECUENCIAS DEL SAHS

Se ha relacionado el SAHS con múltiples consecuencias, principalmente dentro del área cardio y cerebrovascular, pero la lista de procesos relacionados con esta entidad sigue incrementándose.

1.3.5.1. CONSECUENCIAS CARDIO-CEREBROVASCULARES

El diagnóstico del SAHS es especialmente relevante por su relación con el desarrollo de hipertensión¹²⁴ y de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares¹²⁵ y de manera ya indudable en los últimos años, hasta el punto de condicionar las indicaciones de su tratamiento. La CPAP es la herramienta fundamental del tratamiento del SAHS con evidencias sobre su capacidad de reducir la presión arterial¹²⁶ y, mediante mecanismos todavía en estudio, dicho tratamiento parece que disminuye el número de eventos cardiovasculares y puede mejorar el riesgo cardiovascular.

Desde el punto de vista fisiopatológico, los episodios apneicos nocturnos originan fenómenos de hipoxemia, reoxigenación, hipercapnia, cambios en la presión intratorácica y fragmentación del sueño, que ocasionan una vasoconstricción sistémica y pulmonar con hipertensión arterial pulmonar y sistémica secundaria, así como aumento de la poscarga y reducción del gasto cardíaco. Como mecanismos mediadores se consideran un aumento de actividad del sistema nervioso simpático, una disfunción endotelial con desequilibrio entre factores vasoconstrictores y vasodilatadores, junto con fenómenos de estrés oxidativo (consecuencia de las repetidas desaturaciones y reoxigenaciones), agregación plaquetaria y trombosis.^{127,128}

También se ha asociado el SAHS a alteraciones del metabolismo de proteínas, hormonas y citocinas que intervienen en el control del peso corporal, la regulación del sueño, la inflamación y el riesgo cardiovascular. Se ha observado sujetos con SAHS un aumento de las concentraciones plasmáticas de IL-6 (interleukina 6) y una alteración del ritmo circadiano de secreción de TNF (factor de necrosis tumoral), los cuales inducen la síntesis de proteína C reactiva, que constituye un

marcador de inflamación y un factor de riesgo independiente de patología cardiovascular.⁷⁶

SAHS e hipertensión arterial:

Se ha encontrado que entre un 40% y 60% de los pacientes con SAHS son hipertensos y, aproximadamente, un tercio de los pacientes con hipertensión arterial (HTA) padecen un SAHS. Sin embargo, esta relación se ha cuestionado porque los pacientes con estas enfermedades comparten ciertas características que pueden actuar como factores de confusión (sexo, edad, obesidad, consumo de alcohol y tabaco, entre otros). De hecho, en recientes publicaciones, ya existen controversias sobre la relación del SAHS con la hipertensión sistémica,^{129,130} pues esta asociación se ha sugerido a partir de los resultados obtenidos en estudios transversales, siendo contradictorias las conclusiones de los estudios longitudinales, donde algunos autores³ no encuentran una asociación entre SAHS y la incidencia de HTA sistémica en la población general de mediana edad.

En estos pacientes se producen aumentos cíclicos de la tensión arterial (TA) en relación con los episodios obstructivos que acontecen durante la noche. En dicho efecto se hallan implicados los quimiorreceptores centrales y periféricos, barorreceptores y aferencias pulmonares, la hipoxia y la hipercapnia, los aumentos en la presión negativa intratorácica y los despertares transitorios, dando lugar a una serie de cambios autónomos, hemodinámicos y humorales que ocasionan un efecto presor al finalizar las apneas.

El debate radica en si estas alteraciones durante la noche pueden provocar HTA sostenida durante el día.¹³¹

Los resultados del Sleep Heart Health Study,¹³² estudio trasversal multiétnico que incluye a 6.132 personas mayores de 40 años de ambos sexos, demuestran una asociación entre el SAHS y la HTA independientemente de los factores de confusión y proporcional a la gravedad del SAHS y, recientemente, se ha sugerido que la contribución de la apnea obstructiva del sueño al riesgo de hipertensión puede ser sexo-dependiente y mayor en hombres que en mujeres.¹³³

Así, se podría asumir que el SAHS es un factor de riesgo independientemente de HTA. En 1997 el Sexto informe del Comité Nacional Americano para la

Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA)¹³⁴ reconoció por primera vez la importancia de descartar el SAHS como un factor que contribuye a la HTA resistente. Más recientemente, en su Séptimo Informe de 2003, este Comité ha incluido el SAHS como la primera en la lista de causas identificables de HTA.¹³⁵

Por tanto, el SAHS siempre debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la HTA refractaria y la HTA de reciente diagnóstico, especialmente en pacientes obesos hipertensos y en pacientes cuya presión arterial no se reduce en el período nocturno (*non dippers*).¹³⁶

El papel del tratamiento con presión continua positiva por vía nasal (CPAP) en la disminución de la tensión arterial en pacientes con SAHS ha sido también estudiado, existiendo varios trabajos aleatorizados y controlados que evalúan este efecto. Pepperell¹³⁷ observó el beneficio sobre la TA sistólica y diastólica, tanto por el día como por la noche, siendo mayor en los pacientes con SAHS más grave y en sujetos diagnosticados de HTA. Otros autores¹³⁸ también han demostrado que el descenso de la TA es mayor en aquellos pacientes que desaturaban más durante el sueño.

Por otra parte, se ha observado que el tratamiento con CPAP no parece producir beneficios en términos de TA, calidad de vida y pruebas cognitivas a corto plazo en pacientes paucisintomáticos (no somnolientos).^{4,139}

SAHS y cardiopatía isquémica:

También se ha relacionado el SAHS con mayor incidencia de enfermedad arteriosclerótica coronaria, si bien los estudios presentan limitaciones de método y son, en su mayoría, series de pequeño tamaño muestral. Pero esta relación resulta especialmente importante en aquellos pacientes que sufren un infarto de miocardio iniciado durante la noche, debido a que el SAHS puede potenciar la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e incrementar el riesgo de arritmia maligna.¹⁴⁰

La hipoxia y su principal consecuencia cardiovascular, la hipertensión sistémica, a través de un incremento en la disfunción endotelial, aumentan el riesgo de enfermedad coronaria en los SAHS graves.

Estudios poblacionales y con base clínica han demostrado la asociación entre los trastornos respiratorios durante el sueño y la isquemia coronaria y, este exceso de riesgo respecto a la población sana, se produce sobre todo en personas de menos de 50 años y es independiente del IMC.¹⁴¹ Así, el SAHS debe considerarse como un factor de riesgo más que debe ser tratado en pacientes con enfermedad coronaria y sospecha clínica. Igualmente se debe considerar la presencia clínica de enfermedad coronaria en pacientes con SAHS con mayor motivo que en la población general, al evaluar los factores de riesgo coronario.

En cambio, el posible beneficio del tratamiento con CPAP en estos enfermos se ha evaluado en muy pocos estudios, no controlados o no aleatorizados, por lo que proporcionan un grado de evidencia muy bajo.¹⁴²

SAHS y arritmias:

El SAHS se ha asociado con diversas taquiarritmias, como arritmias rápidas auriculares en relación con un incremento en la presión telediastólica ventricular. La existencia de *cor pulmonale* subsiguiente a la hipertensión arterial pulmonar también se relacionará con la presencia de taquiarritmias auriculares. El tratamiento específico de esta enfermedad será fundamentalmente el control de la situación desencadenante.

Respecto a la incidencia de bradiarritmias, sobre todo nocturnas, en el SAHS es muy alta. Son en su mayoría arritmias neuromediadas a través de un intenso reflejo vagal cardioinhibidor que se ha relacionado de forma directa con las desaturaciones nocturnas.

Independientemente de otros factores de confusión, las personas con SAHS tienen mayor riesgo de tener fibrilación auricular, taquicardia ventricular no sostenida y extrasístoles ventriculares.¹⁴³

El tratamiento con CPAP, en pacientes con SAHS y fibrilación auricular revertida por cardioversión, conlleva una reducción en la probabilidad de recurrencia de fibrilación auricular.¹⁴⁴

SAHS e insuficiencia cardiaca:

Se trata de una asociación relativamente frecuente. La prevalencia de insuficiencia cardíaca en pacientes con SAHS es superior al 10%.

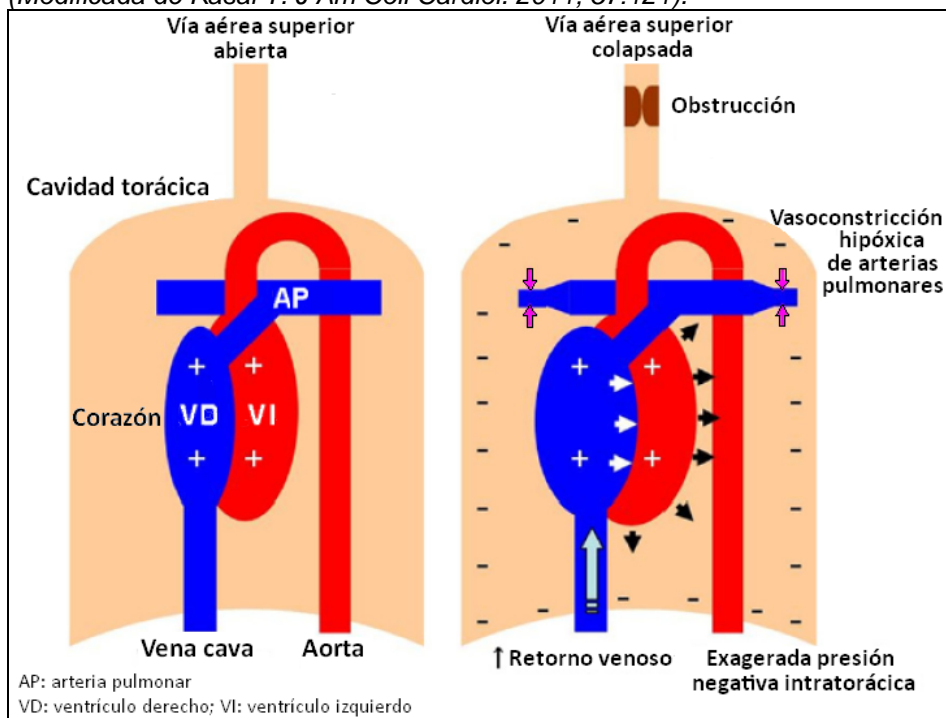
Las alteraciones de oxigenación y sus consecuencias vasculares y sobre la postcarga pueden constituir un factor de riesgo definitivo en la aparición de afección miocárdica y en la progresión de la insuficiencia cardíaca congestiva. Los estudios epidemiológicos demuestran una asociación entre el SAHS y la insuficiencia cardíaca y que el SAHS es un factor de riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca independientemente de otros factores de riesgo.¹³²

Se ha hallado una relación entre el SAHS grave y la miocardiopatía dilatada idiopática y que el tratamiento del SAHS puede hacer responder positivamente a la enfermedad cardíaca.¹⁴⁵

Asimismo, se ha observado que el SAHS puede asociarse a una disfunción ventricular diastólica del ventrículo izquierdo independientemente de otros factores.¹⁴⁶ La aplicación de CPAP durante 3 meses puede evitar la progresión de estas alteraciones incluso revertirlas al menos en estadios iniciales antes del desarrollo de cambios estructurales.

El corazón de un paciente con SAHS está sometido a aumentos agudos de la presión tras mural del ventrículo izquierdo (VI) y a aumentos abruptos de la presión negativa intratorácica.¹⁴⁷ Esto es, durante la apnea, la presión negativa intratorácica generada contra la vía aérea ocluida incrementa la presión tras mural del ventrículo izquierdo y la poscarga del mismo. También aumenta el retorno venoso, incrementando la precarga del ventrículo derecho (VD), mientras que la hipoxia inducida por el SAHS provoca vasoconstricción de la arteria pulmonar e hipertensión pulmonar. Esto provoca distensión del VD y desplazamiento hacia la izquierda del tabique interventricular durante la diástole, lo cual dificulta el llenado del VI, disminuyendo la precarga del VI y, por consiguiente, la fracción de eyección sistólica (Fig. 9).

Figura 9. Efectos del SAHS sobre los ventrículos derecho e izquierdo
(Modificada de Kasai T. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57:121).



El conjunto de estudios disponibles indican una mejoría significativa en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, una reducción en el número de hospitalizaciones y un aumento de la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca y SAHS que toleran y usan la CPAP.¹⁴⁸

SAHS e ictus:

Respecto a las posibles consecuencias que el SAHS puede provocar en la circulación cerebral, se ha registrado una mayor afección de la pared vascular en pacientes con SAHS, en términos de alteración de los índices íntima-media carotídeos, independientemente del concurso de otros factores de confusión como la hipertensión.¹⁴⁹

Por otra parte, se ha evidenciado un mayor riesgo de ictus en los pacientes con SAHS,¹⁵⁰ riesgo que es proporcional a la gravedad del síndrome. La cohorte de Wisconsin indicó que tener un IAH > 20/h aumentaba 4 veces el riesgo de padecer ictus en los 4 años siguientes.¹⁵¹ Y esta relación no se presenta sólo como causa, sino como consecuencia. Así, los pacientes que han sufrido un ictus presentan, en fase aguda, mayor prevalencia de SAHS, hasta en un 44-72% de los casos.¹⁵² Ello podría empeorar el pronóstico.

Algunos trabajos demuestran que el tratamiento con CPAP en pacientes que han sufrido un ictus y tienen un IAH > 20/h mejora su pronóstico al prevenir de nuevos eventos y reduce la mortalidad.^{153, 154}

SAHS y mortalidad cardiovascular:

Aunque no se ha demostrado una relación causal entre SAHS y mortalidad cardiovascular. Estudios transversales y prospectivos de base poblacional muestran una asociación entre el SAHS y un exceso de mortalidad cardiovascular.

Numerosos estudios de cohorte, tanto de base poblacional como clínica y de 10 años de duración confirman esta asociación, especialmente para pacientes con SAHS grave (IAH>30/h) y en décadas centrales de la vida (30-60 años). Este exceso de mortalidad se ha relacionado especialmente con la muerte por ictus e infarto de miocardio.^{141, 155}

En estudios de cohorte, el tratamiento con CPAP reduce este exceso de mortalidad cardiovascular en pacientes con SAHS grave y buena cumplimentación.^{156,175}

1.3.5.2. SAHS Y METABOLISMO / DIABETES:

Han sido numerosos los trabajos que relacionan no el SAHS, sino el simple ronquido con la diabetes tipo II.^{157, 158}

De manera similar, estudios transversales hechos en pacientes con SAHS confirmada por polisomnografía demuestran resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y un aumento en HgA1c.^{159,160}

Y aunque los resultados apuntan en la línea de relacionar no sólo la presencia de SAHS, sino su gravedad con la diabetes, hay estudios contradictorios. Así, un estudio longitudinal del grupo *Wisconsin Sleep Cohort* no pudo demostrar una relación independiente entre el SAHS y la incidencia de la diabetes en 4 años de seguimiento, encontrando que aunque la diabetes es más prevalente en los pacientes con SAHS con IAH>15/h, que en los que no lo tenían (IAH< 5/h) y su relación es independiente de otros factores de riesgo, sin embargo no era posible determinar la relación causal.¹⁶¹

Estos datos sólo indican una asociación entre la SAHS y diabetes tipo II y no obstante establecer la causalidad o dirección de la causalidad es más complicado.

Si fuera cierto que el SAHS causara la diabetes, el tratamiento del SAHS debería mitigar la desregulación metabólica. Sin embargo, tratamiento mediante CPAP, que es actualmente la opción terapéutica más aceptada ha mostrado resultados inconsistentes. Varios los estudios han demostrado mejora en la sensibilidad a la insulina después de períodos de tratamiento con CPAP en pacientes con diabetes y no diabéticos.¹⁶² No obstante, los resultados sí apuntan en esa línea, así un estudio usando la técnica de “*clamp*” euglucémico hiperinsulinémico (que es el *gold standard* para medir la sensibilidad a la insulina) en pacientes con SAHS moderado-grave encontró una mejor sensibilidad a la insulina después de sólo 2 días de terapia con CPAP, que persistió durante un seguimiento 3 meses.¹⁶³

Esta rápida mejora sugiere que el impulso simpático podría desempeñar un papel importante en la patogénesis desregulación metabólica vista en pacientes con SAHS. Se cree que apnea obstructiva del sueño puede causar desregulación metabólica a través de varias vías. Se sabe que con cada evento de apnea se produce un aumento del tono simpático, por otra parte, la activación simpática ha demostrado aumentar los niveles de ácidos grasos libres circulantes debido a la estimulación de lipólisis, que promueve la resistencia a la insulina. Hay que tener en cuenta el factor de confusión de la obesidad y las alteraciones en el ritmo del sueño. Se han encontrado niveles más elevados de catecolaminas se relacionados con el insomnio.¹⁶⁴ Además, la fragmentación del sueño, hipoxemia recurrente y activación de inflamatoria citoquinas en las noches pueden contribuir a una mayor propensión a síndrome metabólico y la diabetes tipo II. La contribución relativa de cualquiera de las vías anteriores no se sabe. Algunas de estas vías puede solaparse con vías fisiopatológicas sugeridas de la privación del sueño y desalineación circadiana (Figura 10).

The diagram illustrates the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (DM-2) through the interplay of circadian misalignment, OSA, and sleep loss. The central outcome is **Glucose dysregulation/ DM-2**, which is influenced by several interconnected pathways:

- Circadian Misalignment (SWD):** Leads to **↓ Glucose tolerance** and **Hormonal changes**, which directly contribute to **Glucose dysregulation/ DM-2**.
- OSA (Obstructive Sleep Apnea):** Causes **Hypoxia /arousals**, leading to increased **Sympathetic drive**, **Inflammation**, and **HPA axis** activity. This results in elevated levels of **Catecholemines**, **IL-6 /TNF-a**, and **Cortisol**, all of which contribute to **Glucose dysregulation/ DM-2**.
- Sleep loss:** Leads to **Non-homeostatic food intake**, **Fatigue**, **Reduced activity**, **Increased opportunity to eat**, **Hormonal changes**, and **Obesity**. These factors collectively lead to **Insulin resistance** and **Glucose dysregulation/ DM-2**.
- Insulin resistance:** A direct result of the metabolic changes from sleep loss, it further exacerbates **Glucose dysregulation/ DM-2**.
- Hormonal changes:** Specifically, **↓ Leptin** and **↑ Ghrelin** are noted, which further drive **Insulin resistance** and **Glucose dysregulation/ DM-2**.

The diagram shows a complex network of interactions where these factors often feed into each other, creating a cycle of metabolic dysfunction that culminates in DM-2.

Los estudios epidemiológicos sugerían que los pacientes con SAHS tenían una mayor incidencia de cáncer y la mortalidad relacionada con el cáncer que los pacientes sin SAHS. Principalmente los datos el estudio de la cohorte de Wisconsin¹⁶⁵, después de un seguimiento de 22 años, concluyó que la ratio de mortalidad por cáncer fue de 1.1, 2.0 y 4.8 veces más en los pacientes con SAHS, dependiendo de si eran leves, moderados o graves, cuando se los comparaba con el grupo control, sin SAHS. Estos datos en relación con la gravedad, también tenían relación directa con la gravedad de la hipoxia nocturna y se mantenían una vez considerados los factores de confusión, como sexo, edad, historial de tabaquismo, índice de masa corporal, perímetro abdominal o diabetes. Los estudios en animales¹⁶⁶ indican que la activación de vías de HIF-1 (factor inducido por hipoxia) y VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) en respuesta a la hipoxia intermitente puede promover la angiogénesis que promueve el crecimiento

del tumor. Además, los macrófagos asociados a tumores pueden ser alterados por la hipoxia intermitente (o fragmentación del sueño) promoviendo un comportamiento más agresivo del cáncer.¹⁶⁷

Así pues, parece haber una evidente relación entre SAHS y el cáncer, ya que los pacientes con SAHS tienen una alta prevalencia relativa de cáncer y de mortalidad relacionada con el cáncer. El mecanismo del SAHS para promover el desarrollo y progresión del cáncer puede estar relacionado con la hipoxia intermitente y, posiblemente, la fragmentación del sueño. La activación de varias vías relacionadas con el cáncer puede desempeñar un papel importante en el crecimiento tumoral y la metástasis. Se necesitan más datos clínicos y estudios básicos para explicar y confirmar la relación entre SAHS y el cáncer.

1.3.5.4. OTRAS REPERCUSIONES DE SAHS

Finalmente el SAHS se ha relacionado con otros muchos procesos patológicos (neuritis óptica aguda, trastornos mnésicos y comportamiento, ptosis palpebral, disfunción eréctil, etc) y repercusiones socio-laborales (incremento de accidentabilidad en tráfico y laboral o doméstica) pero, en menor medida y con menos evidencia científica de las anteriormente expuestas y que exceden el objetivo de esta exposición.

1.3.6. DIAGNÓSTICO MEDIANTE POLISOMNOGRAFÍA

Para el diagnóstico de SAHS, además de la historia clínica, requiere de la demostración objetiva de un trastorno respiratorio asociado al sueño. Para esto la polisomnografía convencional (PSG) vigilada por un técnico en el laboratorio del sueño es el método de referencia. No sólo para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAHS, sino que también para otros trastornos no respiratorios del sueño.^{168,169}

La PSG consiste en un registro continuo y simultáneo de variables neurofisiológicas (electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma mentoniano), que van a permitir identificar las distintas fases del sueño (N1, N2, N3 y REM), así como la vigilia, los despertares y *arousal*. Asimismo se incluyen otras variables para cuantificar los trastornos respiratorios y sus repercusiones (pulsioximetría, flujo aéreo nasobucal mediante cánula nasal y/o termistor, sensor

de ronquidos por distintos métodos, movimientos toracoabdominales, posición corporal y electrocardiograma). También se pueden incluir otras variables que aportan información complementaria, como electromiografía de miembros inferiores o superiores, onda de tránsito de pulso, distintos sumatorios, principalmente de bandas de esfuerzo y registros de videograbación integrada o no con la EEG. Con todo ello se puede evaluar la cantidad, ritmo y la calidad del sueño, los eventos cardiorrespiratorios, las repercusiones sobre la saturación de la hemoglobina, las modificaciones en la frecuencia cardíaca, alteraciones de movimiento, la magnitud del ronquido y otras, como aparición de ondas cerebrales patológicas.

Salvo excepciones, la PSG se debe realizar en horario nocturno o en el habitual de sueño del sujeto, con un registro no menor de 6,5 horas y debe incluir por lo menos 180 minutos de sueño efectivo. La PSG es una técnica con un coste elevado, además de ser laboriosa y técnicamente compleja, por lo que no está al alcance de todos los centros y que, debido a la gran demanda de exploraciones, no se puede utilizar en todos los pacientes, por lo que se han propuesto métodos diagnósticos más simplificados.

La American Academy of Sleep Medicine (AASM) ha clasificado los estudios del sueño en 4 tipos:

- Tipo 1 es la PSG convencional vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño (con un mínimo de 7 canales);
- Tipo 2 es la PSG realizada con un equipo portátil y no vigilada por un técnico;
- Tipo 3 corresponde a lo que denominamos poligrafía respiratoria (PR), donde se registra la respiración, esfuerzo toracoabdominal y pulsioximetría (con un total de 4-7 canales);
- Tipo 4 corresponde a estudios supersimplificados con aparatos de 1 o 2 canales (oximetría y/o respiración), que no deben utilizarse para el diagnóstico sino que su papel fundamental se centra en la detección y priorización de los pacientes de riesgo.

En la práctica clínica, para el diagnóstico de SAHS se utilizan fundamentalmente los equipos de nivel 1 y los ya muy extendidos equipos de nivel 3, poligrafía respiratoria. Se dispone de escasa evidencia en la literatura sobre la utilización de equipos de PSG portátil (nivel 2).

1.3.7. TRATAMIENTO DEL SAHS

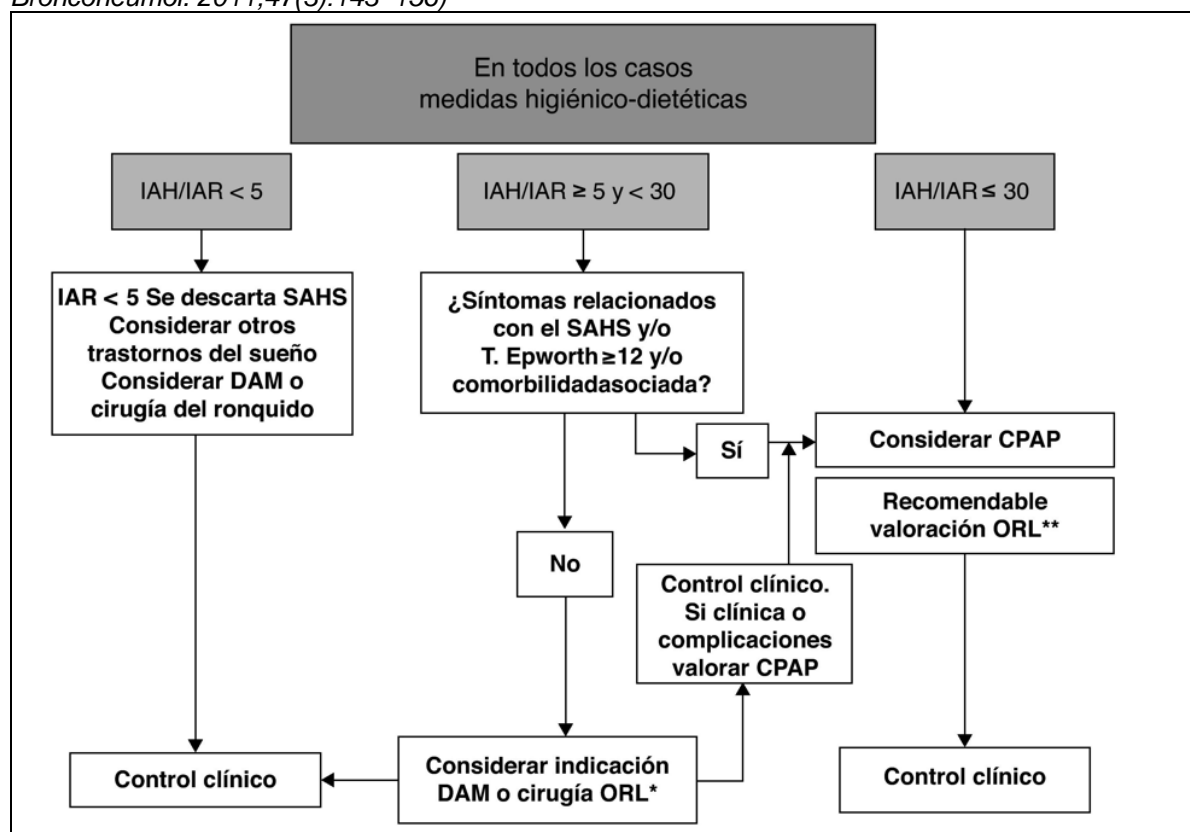
Los objetivos del tratamiento serán, por un lado, conseguir el control de los síntomas (fundamentalmente la somnolencia) y, por otro, minimizar el riesgo de padecer accidentes (tráfico, laborales,...) y consecuencias en el ámbito cardiovascular. Se deberán tener en cuenta la presencia de factores etiológicos concomitantes modificables (Tabla 2) y ofrecer el tratamiento pertinente ya sea como único o combinado con medidas más eficaces como CPAP nasal. Todo con un adecuado seguimiento para comprobar la eficacia del tratamiento, la adherencia al mismo y solventar los efectos secundarios, si los hubiera.

Tabla 2. *Factores del huésped potencialmente modificables con tratamiento.*

Mala higiene del sueño
Obesidad
Posición en la cama
Ingesta de sedantes, alcohol o tabaquismo
Rinitis o dificultad respiratoria nasal
Factores anatómicos:
- Hipertrofia adenoidea y/o amigdalas
- Deformidades óseas básicamente mandibulares
- Obstrucción nasal anatómica (desviación tabique, hipertrofia de cornetes,...)
Enfermedades metabólicas relacionadas con el SAHS
- Hipotiroidismo
- Acromegalia
Otros:
- Tratamiento hormonal (testosterona,...)

Las medidas generales (consistentes en evitar en lo posible los referidos factores concomitantes, así como adquirir buenos hábitos de sueño) son de obligado cumplimiento en todos los pacientes con SAHS, pero normalmente no van a constituir el único tratamiento. Para indicar el tratamiento más adecuado se han elaborado distintos algoritmos. En la normativa española para el diagnóstico y tratamiento del SAHS se propone lo que se muestra en figura 11, donde se puede apreciar la utilización de distintas terapéuticas, con innegable protagonismo del tratamiento con sistema de CPAP.

Figura 11. Algoritmo de tratamiento del SAHS. (modificada de P. Lloberes et al. Arch Bronconeumol. 2011;47(3):143–156)



IAH = Índice de apneas e hipopneas.

IAR = Índice de alteración respiratoria (IAH + nº de esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares o ERAM)

DAM = Dispositivos de avance mandibular.

ORL = Otorrinolaringología.

1.3.7.1. TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTÍNUA (CPAP) POR VÍA NASAL Y EFECTOS FISIOLÓGICOS

La terapia con CPAP nasal es el de primera elección en la mayoría de casos, con una calidad de evidencia alta.¹⁷⁰

Las indicaciones, reflejadas en la última normativa de SEPAR (2010) sobre diagnóstico y tratamiento del SAHS,⁹⁸ son las siguientes (véase también figura12):

- Los pacientes con IAH ≥ 5 y síntomas (somnolencia excesiva) son susceptibles de tratamiento con CPAP nasal.
- Si no tienen síntomas, con o sin trastorno cardiovascular, se debe considerar el tratamiento si el IAH ≥ 30, especialmente en pacientes con edad inferior a 70 años.

El tratamiento denominado CPAP consiste en un aparato que genera una presión positiva constante en la vía aérea, como reflejan sus siglas. Básicamente

se trata de un compresor de aire que, a través de una tubuladura, transmite una presión determinada, hasta a una mascarilla, habitualmente nasal y, de ahí, a la vía aérea superior, provocando su estabilización y un incremento de su área. Siempre es necesario que presente una fuga controlada que evita la reinhalación. La CPAP actúa como una prótesis neumática, de modo que eleva la presión intraluminal en la vía aérea superior para impedir su colapso estático y dinámico.

Obviamente, al desaparecer la obstrucción, cesan las apneas, las hipopneas y desaparece el ronquido. Los síntomas del paciente pueden mejorar de forma notable, a veces incluso a partir del primer día de tratamiento. Se acepta que el cumplimiento mínimo para obtener los beneficios esperados debe ser superior a 4 horas/noche.

La CPAP corrige las apneas obstructivas, las mixtas y, en algunos casos, las centrales. Elimina las hipopneas y suprime el ronquido. Evita las caídas de la SaO₂ y los despertares electroencefalográficos (arousals) secundarios a los eventos respiratorios y normaliza la arquitectura del sueño.¹⁷¹ La CPAP produce remisión de los síntomas del SAHS, disminución y/o eliminación de la ESD medida por escalas clínicas y por test de latencias múltiples del sueño, recuperación de la capacidad de atención y otras variables cognitivas y mejora la calidad de vida.¹²¹ El tratamiento con CPAP disminuye el riesgo de accidentes de tráfico¹²¹ y parece reducir las cifras de tensión arterial en un porcentaje relevante de sujetos hipertensos.^{172,173} Por otra parte, numerosos estudios han sugerido el papel de la CPAP en la disminución de las consecuencias cardiovasculares cerebrovasculares del SAHS, entre los que cabe destacar los del grupo español de Marín,¹⁷⁴ y en la reducción de la mortalidad.^{175,176}

Siendo rigurosos, la CPAP, no puede considerarse un método de ventilación mecánica no invasora, aunque, aparte de estabilizar la vía aérea superior e impedir el colapso que producen las apneas, produce mejoría en el intercambio gaseoso por otros efectos. Un efecto puede ser producido porque, la aplicación de presión positiva al final de la espiración, mejora la oxigenación básicamente al incrementar la capacidad residual funcional (CRF) a partir de un reclutamiento alveolar de unidades colapsadas, incrementa la distensibilidad pulmonar, disminuye el retorno venoso y puede reducir el gasto cardíaco. Además, disminuye el shunt

intrapulmonar y mejora la relación ventilación perfusión al producir una redistribución de la perfusión pulmonar.¹⁷⁷

Pero, a pesar de la fuerte evidencia que respalda los beneficios y efectividad de CPAP, en particular en los casos más graves, así como la mejora del acceso al tratamiento y las importantes mejoras producidas, tanto en los equipos de CPAP como en la calidad y diseño de las interfaces, básicamente de las mascarillas, la adherencia del paciente al tratamiento con frecuencia sigue siendo pobre. En algunos estudios hasta el 50% de pacientes a los que se les había recomendado tratamiento con CPAP no habían comenzado el tratamiento después de entre 1 y 3 años del diagnóstico.¹⁷⁸ En los pacientes que comienzan con CPAP, el uso puede ser intermitente y variar considerablemente tanto en el tiempo de uso cada noche, como en el número de noches usado. En una revisión reciente, entre el 29-83% de los pacientes tiene un promedio de menos de 4 horas de uso de CPAP por noche¹⁷⁹ que, arbitrariamente, es el punto de corte más frecuente para definir la falta de adherencia en función de criterios mínimos para obtener el beneficio atribuido a esta terapia.¹⁸⁰ La comprensión de los inconvenientes para aceptar el tratamiento CPAP, así como los predictores de adherencia a largo plazo son fundamentales para lograr y mantener el éxito de esta terapia.¹⁸¹

Por todo ello resulta importante desarrollar estrategias para lograr un uso adecuado y regular de un tratamiento alternativo eficaz y más tolerable para aquellos pacientes que rechazan o no se adaptan a la CPAP.

1.3.7.2. DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR

Los dispositivos de avance mandibular (DAM) constituyen otra opción terapéutica de primera línea para el tratamiento del SAHS, como se muestra en la figura 12. Frente a las dudas en cuanto a la eficacia y durabilidad de los efectos de las técnicas quirúrgicas más comúnmente usadas, que no las hacen recomendables, en principio, para el tratamiento del SAHS¹⁸², los dispositivos intraorales han demostrado eficacia clínica.¹⁸³

Los DAM forman parte de la aparatología intraoral, que abarca un conjunto más amplio de dispositivos, pues incluye además de prótesis de avance mandibular, posicionadores anteriores de la lengua, aparatos elevadores del velo del paladar y reposicionamiento de la úvula y los aparatos de presión positiva oral. Pero los

ensayos clínicos sobre las aplicaciones orales existentes, demuestran que los mecanismos de avance mandibular (de avance fijo y avance regulable) son los que tienen mayor nivel de eficacia. Actualmente se han descrito más de trescientos aparatos encaminados a solucionar el problema del ronquido y de la apnea del sueño.

La American Sleep Disorders Association (ASDA) define los DAM¹⁸⁴ como dispositivos que se introducen en la boca y modifican la posición de la mandíbula, la lengua y otras estructuras de soporte de la VAS para el tratamiento del ronquido y/o el SAHS (Figura 12). Los considera como una alternativa válida de primera elección para roncadores simples, pacientes SAHS leve, SAHS leve-moderado con bajo índice de masa corporal, pacientes con síndrome de resistencia aumentada de la vía respiratoria superior (SARVRS) y como segunda elección en pacientes que no responden o rechazan los aparatos de presión positiva, pacientes con riesgo quirúrgico elevado y con deficiente respuesta al tratamiento quirúrgico.

En la misma línea se mantienen las recomendaciones en la última revisión del American College de Physicians en 2014,¹⁸⁵ que insiste, que tras las medidas generales, se recomienda el tratamiento con CPAP como terapia inicial, pero que los dispositivos de avance mandibular pueden ser una alternativa a la CPAP en pacientes que prefieren estos dispositivos o que tienen efectos adversos a la CPAP.

Figura 12. *Imagen de Dispositivo de Avance Mandibular. www.orthoapnea.com*



Es necesario entender cómo funcionan estos dispositivos. El fundamento del efecto de los DAM es promover un movimiento anterior e inferior de la mandíbula generando variaciones anatómicas en la vía aérea superior VAS con lo que se

consigue incrementar el área seccional faríngea. Este movimiento estabiliza y fija la mandíbula y el hueso hioides, lo que impide la posterorrotación de estas estructuras durante el decúbito y evita la ocupación de la vía respiratoria.

Algunos estudios han permitido comprobar que en los individuos con SAHS¹⁸⁶ el porcentaje total de tiempo en el que éstos duermen con la boca abierta más de 5 mm (rotación posterior y retrusión) es significativamente mayor (69,3%) que en individuos sanos¹⁸⁷ (11,1%). Los DAM pueden corregir esta rotación disfuncionante. Quizá por ello se pueda explicar por qué algunos pacientes obtienen buena respuesta con avances pequeños, incluso sin que se hayan evidenciado cambios en la VAS durante los estudios de la luz faríngea en vigilia.

Aunque el mayor efecto de los DAM aparece en la zona velofaríngea, tienen repercusiones en todos los segmentos faríngeos. Se produce un aumento de rigidez y un ensanchamiento del espacio entre los pilares anterior y posterior de la faringe y una reducción significativa del espesor de las paredes laterales faríngeas que es superior incluso al incremento luminal anteroposterior.¹⁸⁸ El palatogloso y el palatofaríngeo se tensan, con lo que se reduce o incluso cesa la vibración de los tejidos blandos.¹⁸⁹ El paladar blando se desplaza ventralmente y aumenta el calibre de las paredes laterales de la zona velofaríngea, lo que hace que se reduzca el ronquido.¹⁹⁰ La rotación horaria de la mandíbula y el aumento pasivo de la dimensión vertical activan al músculo geniogloso, que será en parte el causante de los cambios que acontecen en la lengua. Ya Lowe et al.¹⁹¹ comprobaron electromiográficamente cómo se incrementa el tono de la musculatura lingual (sobre todo el geniogloso) tras insertar los DAM y cómo éste vuelve a descender tras quitar el aparato. La lengua se desplaza hacia delante y ocupa una posición superior, dificultando así su caída hacia atrás durante el sueño.¹⁹²

Con todo, los DAM generan cambios en las presiones faríngeas locales que contribuyen a normalizar las propiedades fisiológicas de la VAS.¹⁹³ La relación anatómica alterada (rotación y avance mandibular) induce un aumento de la estimulación neurosensorial que incrementa el tono muscular motor y reduce la colapsabilidad de la VAS. También se incrementa el vector de acción de los músculos dilatadores faríngeos que, al desplazarse centralmente, aumentan su longitud y mejoran su contractilidad.¹⁹⁴ En definitiva, parece que los DAM realizan

una función similar a la que se produce durante las maniobras de sedación consciente y de resucitación cardiopulmonar en las que, tras comprobar y preservar la permeabilidad de la VAS, se realiza una maniobra de tracción anterior e inferior mandibular.¹⁹⁵ El avance funcional mandibular induce cambios en la posición del hueso hioides hacia una posición más adelantada, la musculatura suprahiodea cambia su posición por lo que se favorecería el aumento de volumen y la permeabilidad de la VAS. Este incremento de las VAS ha sido documentado con sistemas de exploración y técnicas de imagen.¹⁹⁶

A pesar de lo anteriormente expuesto, se siguen haciendo aportaciones que pretenden explicar mejor el mecanismo de los DAM ya que, como se ha comentado, no siempre son evidentes los aumentos del espacio retrolingual. Así Chan et al.¹⁹⁷ en un reciente trabajo, encuentran resultados que sugieren claramente el principal mecanismo de acción de los DAM que es aumentar el volumen de la parte superior de las vías respiratorias, principalmente por el aumento del volumen de la velofaringe y, este aumento de volumen, se asocia con cambios en las estructuras óseas y el tejido blando circundante.

Los avances más recientes en el desarrollo de los DAM incluyen prótesis regulables que permiten un margen de movilidad maxilar una vez colocadas, aumentando la confortabilidad e, incluso, la eficacia de las mismas.

Estos aparatos están formados por dos férulas unidas entre sí mediante un tornillo que permite un avance milimétrico controlado de la inferior, y presentan la particularidad de contar con propiedades de apertura bimaxilar con avance compensado y movimiento mandibular libre con trayectoria guiada por barra central y pistas bilaterales, es decir, que permite los movimientos de apertura y lateralidad en la boca del paciente.

Actualmente se admite que los aparatos fabricados a medida y con avance regulable son los que tienen mayor tasa de éxito.

La Asociación Americana del Sueño estableció en 2006 un protocolo genérico, que sigue vigente en el momento actual, para establecer un perfil de los candidatos a tratamiento con aparatos orales.¹⁵⁶

Las recomendaciones sobre el uso de aparatología intraoral como tratamiento de primera elección se destina a:

- Pacientes roncadores, ronquido como síntoma principal.
- Pacientes con SAHS leve.
- Pacientes con SAHS leve-moderado con bajo IMC.
- Pacientes con SRAVRS.
- Pacientes cuyo modo de vida incluye viajes frecuentes.

Como indicación de segunda elección se recomienda en:

- Pacientes con rechazo o intolerancia a la CPAP.
- Pacientes donde el tratamiento quirúrgico ha fracasado.
- Pacientes que usan CPAP con mascarilla nasal u oronasal y además mantienen un aparato intraoral en boca.

Las conclusiones de una reciente actualización de la AASM en 2014,¹⁹⁸ concluyen que los DAM son un tratamiento efectivo para el SAHS, ya que no sólo mejoran el AHI sino también una variedad de resultados fisiológicos y de comportamiento. Ensayos comparativos recientes de efectividad han demostrado que los resultados para la salud entre los tratamientos CPAP y DAM son equivalentes, incluso en SAHS grave, a pesar de una mayor eficacia de la CPAP en reducir el IAH. Esto probablemente refleja una mayor adherencia noche a los DAM, en comparación con la terapia CPAP.

Los recientes avances en las tecnologías relacionadas con el tratamiento DAM tienen el potencial de mejorar su eficacia y efectividad en la práctica clínica. La selección de pacientes adecuados que responderá al tratamiento con los DAM es una barrera que limita su uso.

1.3.8. CEFALOMETRÍA Y BIOTIPOS FACIALES

1.3.8.1. Concepto de cefalometría:

Se entiende por cefalometría el estudio normalizado de una radiografía cefálica determinada. Teniendo en cuenta una serie de puntos estandarizados, se pueden trazar líneas y ángulos que permiten obtener datos de las estructuras craneales y maxilares y establecer relaciones entre ellas.

La radiografía sobre la que se realiza el estudio cefalométrico es la Telerradiografía. Se trata de una radiografía de la cabeza que muestra una vista lateral y/o frontal de ésta, con la que se estudia la forma y crecimiento de los huesos, la posición de los dientes y los tejidos blandos. Con esta radiografía también se pueden observar las vías aéreas, las amígdalas y las adenoides.

La telerradiografía o radiografía extrabucal, consiste en una radiografía tomada desde fuera de la boca y a una determinada distancia. La telerradiografía puede ser: de perfil (cuando el haz de rayos incide perpendicularmente al plano medio sagital de la cabeza del paciente) o frontal (cuando el paciente está orientado de espaldas al tubo de rayos, es decir, mirando hacia el chasis).

Para realizar la telerradiografía, la cabeza del paciente se orienta en el espacio como un cuerpo sólido, es decir, mediante tres planos o ejes que confluyen en el centro. Estos ejes son: el vertical, el sagital y el transversal. Las malposiciones influyen de manera variable sobre la tomas lateral o frontal, provocando distorsiones que a veces inutilizan la radiografía.

Modalidades de telerradiografía:

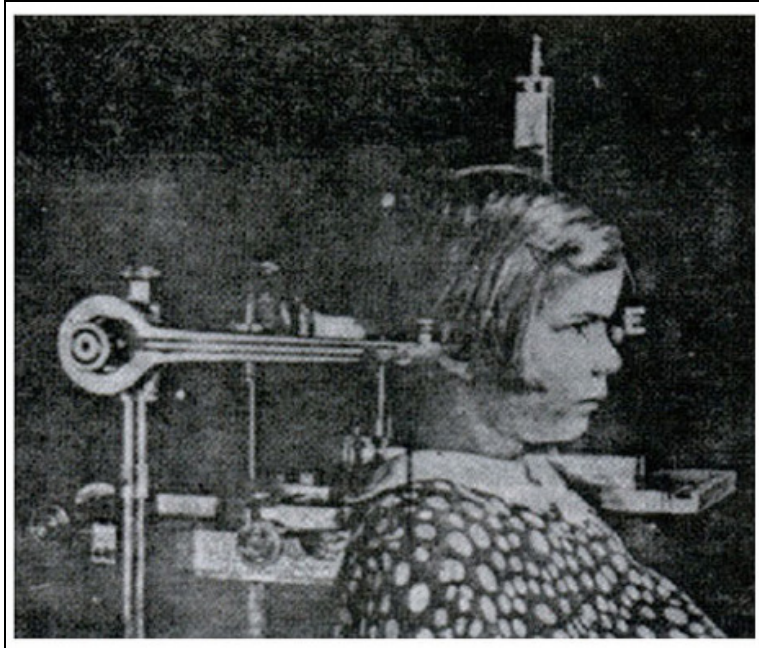
- Telerradiografía lateral de cráneo: ofrece una visión lateral de las estructuras de interés, y resulta imprescindible para un correcto diagnóstico ortodóncico mediante la cefalometría.
- Telerradiografía frontal: sirve para obtener una imagen frontal de las estructuras de interés y es imprescindible para el estudio de asimetrías faciales y desviaciones de la línea media.

El primer trabajo que se conoce sobre lo que hoy llamaríamos cefalometría (Ortodoncia) fue el de Pacini en 1922 quién estableció la importancia de las mediciones sobre radiografías para el diagnóstico Ortodóncicos. Publicó sus trabajos sobre cefalometría en una tesis titulada “Radiografías antropométricas del cráneo”, por la cual le fue otorgado “Leonard Research Prize”, premio instituido por la Sociedad Americana de Radiología.

En 1931, Broadbent¹⁹⁹ popularizó y estandarizó el procedimiento utilizando un cefalostato para posicionar la cabeza (Figura 13). Ya en esta época, sus trabajos señalaban la importancia de evaluar la morfología craneana respecto a estándares

de normalidad. La aplicación de la misma, permitía medir y comparar, por lo cual el autor proponía analizar el crecimiento y la posición de los dientes de los maxilares antes y después del tratamiento.

Figura 13. *Cefalostato de Broadbent (Broadbent BH. A new X-Ray technique and its application to orthodontics. Angle Orthod. 1 :45-66, Apr. 1931.)*



Después hubo numerosos investigadores como Schwarz (1930), Brodie (1938), Tweed (1946), Wylie (1947), Björk (1947), Downs (1948), Steiner (1953), Krogman (1957), Sassouni (1958), Salzman (1960), Ricketts (1960), Thurow (1962) que, entre otros, contribuyeron al desarrollo de la cefalometría, aunque sin duda el papel más importante lo representa Ricketts.

Ricketts, comienza a desarrollar una serie de estudios^{200,201} basados en posicionar la cabeza con un craneostato y utilizar una técnica radiológica estandarizada. Así, comienza a realizar estudios sobre el crecimiento de la cabeza en un mismo paciente, registrando también los cambios que se producen con el tratamiento ortodóncico. Mide directamente en el tejido óseo y evita, de esta manera, errores que provocan los tejidos blandos de espesores diversos y no siempre visibles en las radiografías analógicas. Detecta áreas craneofaciales que permanecen estables con el crecimiento a las que toma como referencia y crea un método preciso para medir los cambios en los dientes, mandíbula y cara. Genera así el universalmente conocido cefalograma de Ricketts.²⁰²

A partir de esta época comienzan a aparecer numerosos cefalogramas: Steiner, Harvold, Mc Namara, etc. (Tabla 3).

Tabla 3. Principales tipos de análisis cefalométricos descritos.

Análisis de Arnett	Análisis de Jarabak-Bondi
Análisis de Bejarano DIOC	Análisis de McGann
Análisis de Bjork	Análisis de McNamara
Análisis de Burstone-Legan	Análisis de MSTO
Análisis de Cagliari	Análisis de Olmos
Análisis de Cervera	Análisis de Pancherez
Análisis de Clark	Análisis de Powell
Análisis de Delaire	Análisis de Ricketts
Análisis de Downs	Análisis de Ricketts
Análisis de Fundación Gnathos	Resumido
Análisis de Garcia Coffin	Análisis de Rocabado
Análisis de Gianelly	Análisis de Roth-Jarabak
Análisis de Gianni	Análisis de Schwartz
Análisis de Hasund-Segner	Análisis de Solano MSE
Análisis de Jarabak	Análisis de Steiner
	Análisis de Teed
	Análisis Frontal de Ricketts

En 1957 Ricketts publica el resultado de nuevas investigaciones y propone la programación del tratamiento sobre la base del patrón facial (Biotipo) y la estimación del crecimiento. Estas propuestas sustentan el nacimiento la Ortodoncia Interoceptiva, aplicable a pacientes en crecimiento. Las investigaciones de Ricketts no solo ayudan al diagnóstico sino que permiten tomar decisiones respecto a diferentes terapéuticas.

En 1965 Ricketts diseña el objetivo visual de tratamiento (VTO) herramienta que complementa el diagnóstico y permite hacer una gráfica de los cambios que se producirán en el paciente debido al crecimiento, además de proponer maniobras que permiten interceptarlo y revertirlo en caso de ser necesario. Este autor crea además, el cefalograma frontal y, para medir el Biotipo, el Índice VERT, en la radiografía lateral (figura 14) y el Índice mandíbulo-facial, en la radiografía frontal.

1.3.8.2. Concepto de Biotipo:

Es el conjunto de caracteres morfogenéticos y funcionales que determinan la dirección de crecimiento y comportamiento de la cara de un individuo.

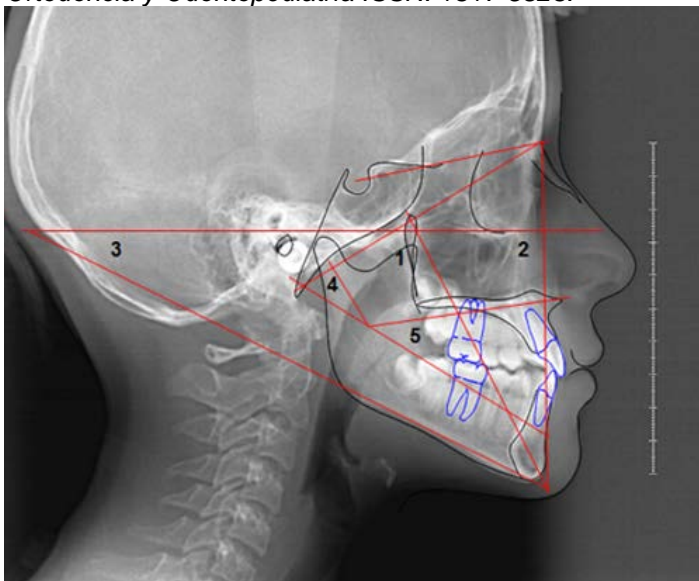
Método de determinación: resulta de la aplicación de los Índices Vert (figura 14) y Mandíbulo-facial en las Rx laterales y frontales de cráneo con los que se de-

termina el tipo de crecimiento de la cara y, en particular, el de la mandíbula.

Clasificación de biotipos y características clínicas: Dolicofacial, Mesofacial, Braquifacial.

- Dolicofacial: pacientes con musculatura débil, de perfil convexo, cara larga y estrecha en quienes el mentón se desplaza por lo general, hacia abajo y atrás aumentando la dimensión vertical del tercio inferior de la cara; las arcadas dentarias frecuentemente son triangulares con apiñamiento dentario. Este tipo de crecimiento es anormal y generalmente responde a causas funcionales.
- Mesofacial: poseen musculatura de estructura intermedia y los tercios faciales son proporcionados. Al crecer, la mandíbula se desplaza hacia abajo y adelante siguiendo un eje perpendicular a la base del cráneo.
- Braquifacial: pacientes con musculatura potente. En la cara, predomina el ancho sobre el largo. El crecimiento de la mandíbula se proyecta hacia adelante. En la boca frecuentemente se observan: sobremordida y arcadas cuadrangulares. El perfil es recto o ligeramente cóncavo.

Figura 14. Modificado de: Jaramillo DT et al. *Correlación de la base del cráneo con el patrón facial y la posición sagital de los maxilares.* Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría ISSN: 1317-5823.



Ángulos para índice de VERT: 1. Eje facial, 2. Profundidad facial, 3. Ángulo del plano mandibular, 4. Arco mandibular, 5. Altura facial inferior.

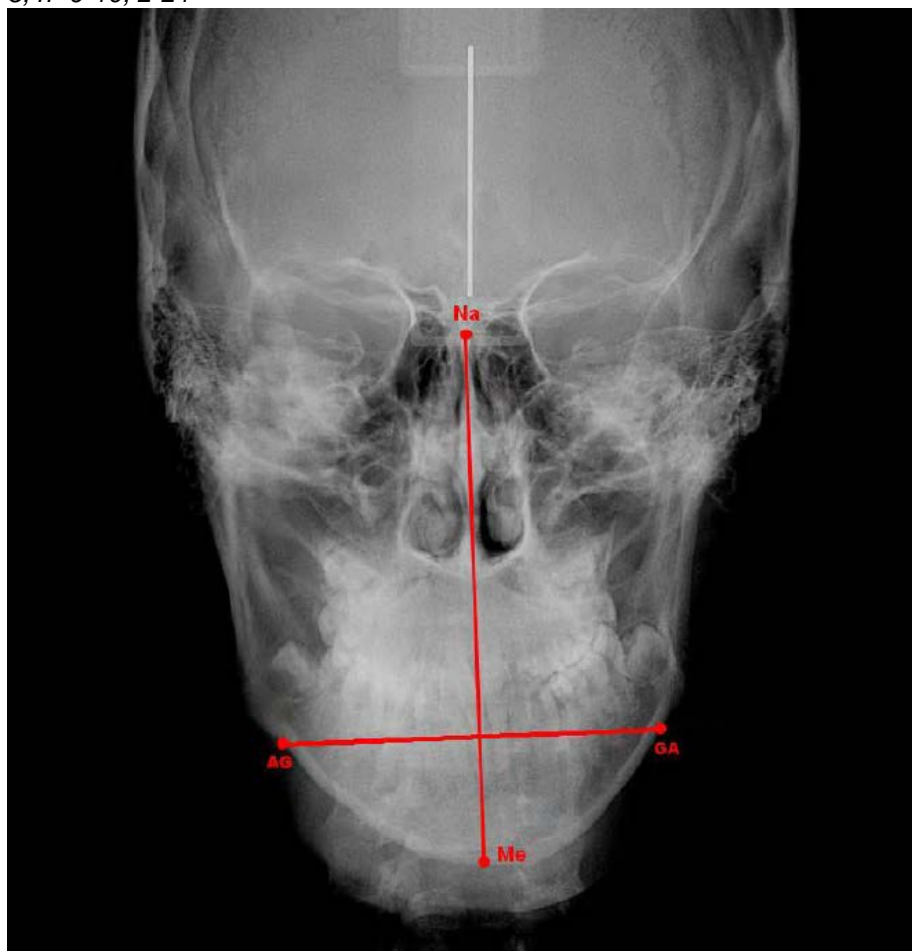
Así, para determinar los biotipos suelen usarse los índices de Ricketts antes descritos.

En resumen, el método de Ricketts en proyección lateral permite evaluar el maxilar inferior en la forma, el tamaño y posición de la mandíbula y la relación intermaxilar vertical, importantes para obtener el biotipofacial. Para esto se debe tener en consideración los siguientes factores: Eje Facial (EF), Angulo Facial (AF), Plano Mandibular (PM), Altura Facial Inferior (AFI) y Arco Mandibular (AM). Ricketts, llama VERT al coeficiente de variación vertical y se obtiene por una media aritmética de la diferencia existente entre la medida obtenida del paciente y el valor normal para esa edad, dividido por la desviación patrón. Así, las desviaciones hacia patrón dólico llevan signo negativo (-) y las desviaciones en sentido braqui llevan signo positivo (+), la que se mantiene en la norma (0).

Aunque, desde el comienzo del desarrollo de la cefalometría, no ha parado de expandirse el interés por la cefalometría lateral, las cefalografías posteroanteriores (frontales) permanecieron estancadas a lo largo de los años y en la actualidad todavía hay una gran renuencia respecto a su uso. Sin embargo, la necesidad de utilizar cefalometría frontal para el diagnóstico de ortodoncia completa fue reforzado con el desarrollo de técnicas de ortodoncia tales como la expansión palatina, ortopedia facial, postura mandibular, los cambios en la dimensión transversal a través del uso de aparatos ortopédicos e incluso con respecto a la relación entre la respiración y el crecimiento.^{203,204}

Para la determinación del biotipo desde la radiografía frontal se utiliza el Índice Facial Mandibular de Ricketts, que es la distancia correspondiente a la dimensión maxilar transversa de Ricketts (AG-GA), multiplicado por 100 y dividido por la distancia correspondiente a dimensión vertical total de Faltin²⁰⁵ (Na-Me)(Figura 15).

Figura 15. Modificado de: Palais G. Confiabilidad de índices utilizados en el análisis del Biotipo facial. www.educarenortodoncia.com. 2011, vol 5, nº 9-10, 2-21



Na-Me: Distancia nasion-mentoneano (dimensión vertical total de Faltin).

AG-GA: Ancho mandibular (dimensión maxilar transversa de Ricketts).

Nasion: punto más anterior de la sutura nasofrontal. **Mentoneano:** punto medio más inferior, situado sobre la curvatura inferior de la sínfisis mentoneana. **AG ó GA:** los puntos que se localizan entre los contornos gonial y antegonial en el borde inferior de la rama mandibular.

Según los valores del Índice Facial Mandibular se puede confeccionar, de manera simplificada, una clasificación por biotipos (Tabla 4).

Tabla 4. Biotipos según el Índice Facial Mandibular.

Índice Facial Mandibular	Biotipo
75 - 80%	Mesofacial
> 80	Braquifacial
< 75%	Dolicofacial

Así pues, aunque la cefalometría es una técnica de medición compleja, que se emplea tanto de manera manual como computerizada y con un inevitable sesgo de

error, pero como se ha mostrado, pueden usarse mediciones simplificadas que ayudan a orientar el biotipo de los pacientes con pruebas altamente eficientes.

1.3.9. OCLUSIÓN DENTAL

La primera acepción de oclusión es simple: el contacto entre los dientes.

Las primeras definiciones completas de lo que se entiende por oclusión hay que atribuirlos a los siguientes autores:

1. Jablonski en 1982:²⁰⁶ Relación entre los componentes del sistema esquelético, en función normal, parafunción y disfunción incluyendo las características morfológicas y funcionales de las superficies contactantes de los dientes antagonistas, trauma de la oclusión, fisiología neuromuscular, articulación témporomandibular (ATM), deglución, masticación, estado psicológico, prevención y tratamiento de las disfunciones craneomandibulares (DCM).
2. Dorland en 1985:²⁰⁷ Acto de cierre o estar cerrado. Se puede definir la oclusión como un conjunto de relaciones dinámicas y funcionales entre las superficies oclusales de los dientes y las demás estructuras del sistema esquelético.
3. Mohl et al. En 1989²⁰⁸: La oclusión abarca todos los factores que causan, afectan, influyen o resultan de la posición mandibular y su función y disfunción y no solo las relaciones de contacto oclusal.

La oclusión dentaria está influenciada por las posiciones mandibulares básicas y por la fisiología mandibular. Los contactos dentarios guardan una estrecha relación con los movimientos mandibulares en las funciones y parafunciones del sistema craneomandibular (SCM). La oclusión juega un importante papel en la etiología de las disfunciones del SCM.

1.3.9.1. Tipos de oclusión:

Dentro de la oclusión se pueden determinar la oclusión estática y la oclusión dinámica. La primera es determinada cuando la mandíbula no se encuentra en movimiento y la en oclusión dinámica se ven los contactos dentarios en los movimientos mandibulares.

1.3.9.2. clases esqueléticas:

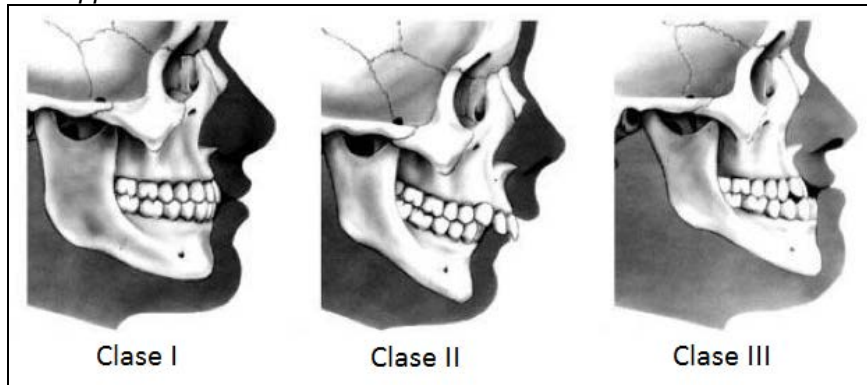
La clase esquelética nos define la relación entre los dientes maxilares y mandibulares, además de su relación con las demás estructuras óseas y tejidos blandos. Se encuentran 3 clases esqueléticas:

Siendo la clase I una normorelación entre la maxila y la mandíbula, generalmente presenta un perfil recto o levemente desviado. Clase II tiene una relación distal de la mandíbula respecto de la maxila, generalmente presenta un perfil convexo. Clase III tiene una relación mesial o prognática de la mandíbula respecto de la maxila, presenta un perfil cóncavo (Figura 16).

En el siguiente esquema se pueden apreciar los matices de esta clasificación clasificación:²⁰⁹

- Clase I.
 - Posición normal de los maxilares con respecto a su base craneal.
 - Posición de avance de ambos maxilares con respecto a su base craneal (biprotrusión).
 - Posición de retrusión de ambos maxilares con respecto a su base craneal (doble retrusión).
- Clase II.
 - Maxilar en buena posición, mandíbula retruida.
 - Maxilar protruido, mandíbula en buena posición.
 - Maxilar protruido, mandíbula retruida.
- Clase III.
 - Maxilar en buena posición, mandíbula protruida.
 - Maxilar retruido, mandíbula en buena posición.
 - Maxilar retruido, mandíbula protruida.

Figura 16. Clasificación esquelética de la oclusión. Modificada de: M Rosales. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. D. L.No: pp 200102 CS997 - ISSN: 1317-5823



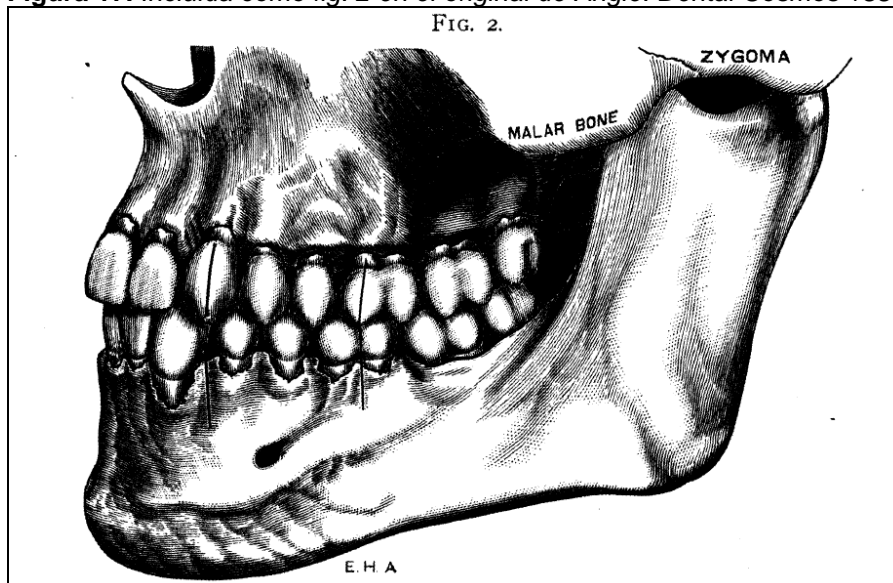
1.3.9.3. Maloclusión:

La maloclusión se refiere a cualquier grado de contacto irregular de los dientes del maxilar superior con los del maxilar inferior, lo que indica una desproporción entre el tamaño de los maxilares superiores e inferiores o entre el tamaño del maxilar y el diente, provocando patrones de mordida anormales.

CLASIFICACIÓN DE ANGLE:

En 1899 Edward Angle²¹⁰ (Figura 17) ideó un esquema para determinar las maloclusiones que por su simplicidad ha quedado consagrado por el uso y es universalmente aceptado.

Figura 17. Incluida como fig. 2 en el original de Angle. Dental Cosmos 1889.



Angle definió 3 tipos de maloclusión (ver Fig.18):

- *Maloclusión clase I:* relación normal de los primeros molares permanentes. La cúspide mesiovestibular del primer molar superior está en el mismo plano que el surco vestibular del primer molar inferior. Siendo las relaciones sagitales normales, la maloclusión consiste en las malposiciones individuales de los dientes, la anomalía en relaciones verticales, transversales o la desviación sagital de los incisivos.
- *Maloclusión clase II:* caracterizadas por la relación sagital anormal de los primeros molares, el surco vestibular del molar permanente inferior, está por distal de la cúspide mesiovestibular del primer molar superior. Toda la arcada maxilar está adelantada o la arcada mandibular está retraída respecto a la superior. Dentro de la clase II se distinguen dos tipos de divisiones: clase II división 1 donde los incisivos están protruidos con un resalte aumentado (descrito más adelante); clase II división 2 donde los incisivos centrales superiores están retroinclinados y los incisivos laterales protruidos, existe una disminución del resalte y un aumento de la sobremordida incisiva (descrito más adelante).
- *Maloclusión clase III:* el surco vestibular del primer molar inferior está por mesial de la cúspide mesiovestibular del primer molar superior. La arcada dentaria mandibular está adelantada, o la maxilar está retruida, con respecto a la antagonista. La relación incisiva generalmente está invertida, con los incisivos superiores ocluyendo por lingual de los inferiores.

Así mismo esta clasificación ha sido ampliada y modificada por otros autores, quizá el más importante es Dewey-Anderson, en subclases y subdivisiones de las mismas para describir, básicamente, distintas morfologías del resto de las piezas dentarias y cuya descripción excede el objeto de este estudio.

Figura 18. Clasificación de clases de oclusión de Angle. Modificada de: M Rosale. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. ISSN: 1317-5823



Clase I: cuando la cúspide mesiovestibular del primer molar superior ocluye en el surco vestibular del primer molar inferior.

Clase II: cuando la cúspide mesiovestibular del primer molar superior ocluye por delante de la cúspide mesiovestibular del primer molar inferior.

Clase III: cuando la cúspide mesiovestibular del primer molar superior ocluye por detrás de la cúspide mesiovestibular del primer molar inferior.

La importancia de la oclusión deriva pues en la adecuada o inadecuada morfología y función de todo el sistema craneomandibular, lo que repercute en las funciones fisiológicas localizadas a este nivel, véase masticación, fonación y en el tema objeto de esta tesis, morfología de la vía aérea superior.²¹¹

Es preciso considerar el sistema articular témporomandibular como un sistema integrado por 3 partes: articulación témporomandibular propiamente dicha, oclusión y músculo. Así, la modificación de una de las partes condicionará cambios en las otras, con las consiguientes consecuencias clínicas.

Para valorar la oclusión se realizan 2 tipos de exámenes: morfológico y funcional.

- *Examen Morfológico de la Oclusión que incluye varios factores:*
 - Estado de la dentición.
 - Características de la anatomía oclusal para mantener la estabilidad en sus relaciones y articulamiento dentario.
 - Estado periodontal.
 - Cantidad de dientes ocluyentes.
 - Irregularidades del plano oclusal.
 - Resaltes y sobrepases.
 - Facetas de desgaste.

Todas estas variables deben ser analizadas en su contexto funcional.

- *Examen Funcional de la Oclusión:*

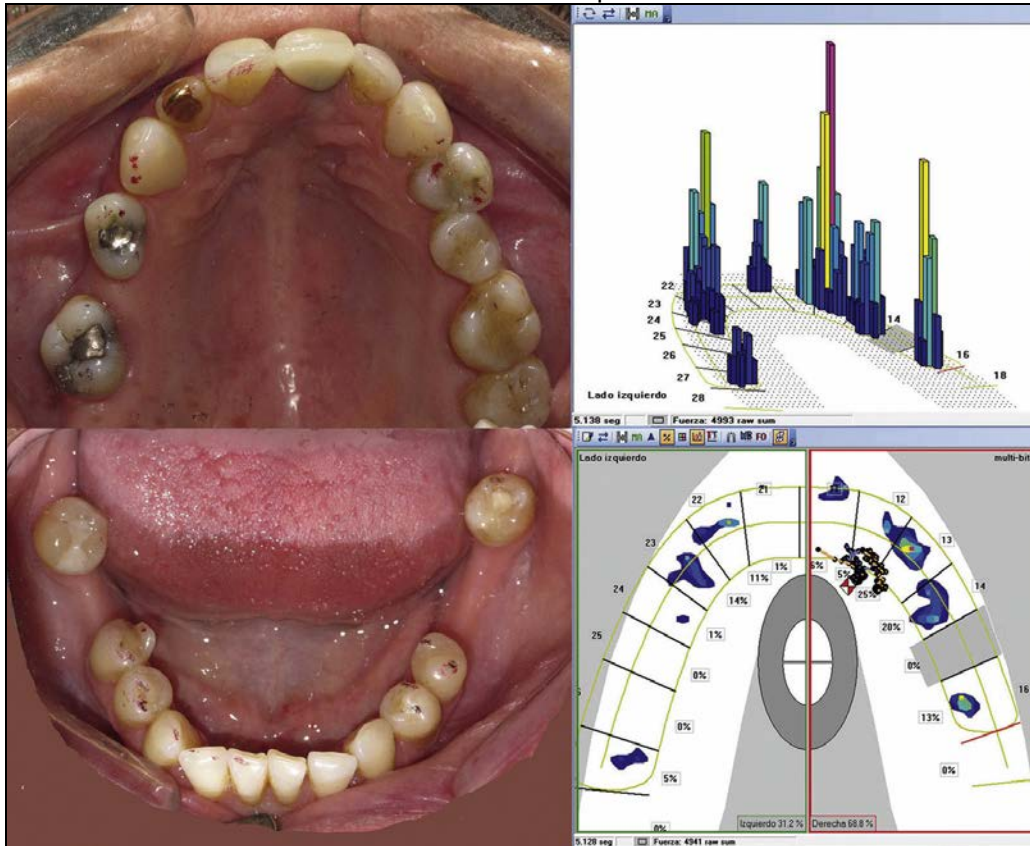
Para el examen funcional se han usado diferentes métodos como son: papel articular, ceras intraorales, espaciadores, modelos de estudio montados en articuladores semiajustables, entre otras. Pero los sistemas tradicionales definen los puntos de contacto, aunque no miden la intensidad con que se produce, ni el momento en que aparece y no es posible, por tanto, realizar un estudio dinámico.

Aunque actualmente en la práctica odontológica diaria aún se utiliza el papel de articular como principal método de visualización de contactos oclusales, ya desde hace varias décadas, pero en constante perfeccionamiento, existe un desarrollo tecnológico disponible que permite alcanzar niveles de análisis más exactos.

El gran avance en el estudio de la oclusión se ha dado con la aparición del sistema de medición T-Scan que permite un sistema de análisis dinámico computerizado. El equipo T-Scan original fue inventado por el Dr. William Maness en 1987 en la Universidad de Tufts (Medford/Somerville, Boston, Massachusetts, EE. UU.). Este dispositivo se diseñó para medir fuerzas relativas de mordida. Como resultado del análisis obtenido, el sistema es capaz de hacer las siguientes acciones diagnósticas: Valoración de fuerzas oclusales relativas, registro de datos, determinación de contactos prematuros, estudio y manejo del equilibrio oclusal, aplicación en desórdenes temporomandibulares y otros.

El software de T-Scan® III procesa la información recibida a través de una lámina transductora intraoral en un ordenador, registra la intensidad del contacto, ubicación del mismo en la arcada, generando gráficos donde visualmente se puede estimar el lugar de mayor o menor presión (Figura 19). Estos datos pueden ser guardados en un archivo o libro electrónico y poder comparar esta información con datos futuros y ver si existen cambios.

Figura 19. Comparación de los arcos dentarios con el registro en máxima intercuspidad, con Accufilm®II (Parquel)(izquierda). Imagendigital de T-Scan®III (derecha). Modificado de Abarza L et al. Registro interoclusal digital en rehabilitación oral: Sistema T-Scan®III. Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral. 2015



Columna azul: fuerzas bajas. Columna roja: contactos fuertes

El sistema T-Scan® III utiliza láminas delgadas sensibles a la presión (Figura 20) y es reportado como un excelente medio diagnóstico, superior a los métodos convencionales, ya que permite registrar la fuerza oclusal de contactos en máxima intercuspidad, graba la secuencia de aparición en el tiempo de los mismos, registra movimientos de lateralidad y protrusión, también contactos prematuros en oclusión céntrica, contactos en desbalance céntrico, excéntrico y contactos con sobrecarga; datos de gran importancia al iniciar y terminar cualquier tratamiento odontológico, ya que el equilibrio de las fuerzas oclusales es la llave para el éxito en el largo plazo.

Figura 20. Láminas transductoras y sistema T-Scan III. Modificado de Abarza L et al.



En el estudio de Throckmorton²¹² de calibración del T- Scan® III indica que este sistema, al registrar la medida de máxima fuerza de mordida, puede ser excelente herramienta diagnóstica.

2. HIPÓTESIS

En este trabajo pretendemos demostrar que los dispositivos de avance mandibular pueden ser una técnica segura y eficaz de tratamiento en un grupo de pacientes seleccionados con SAHS leve-moderado si se desarrolla un protocolo adecuado para su uso.

Un estudio epidemiológico prospectivo sobre el empleo de los dispositivos de avance mandibular reglado de última generación en pacientes con SAHS nos ayudará a establecer un correcto protocolo para su utilización en esta patología, que minimice la posible afectación de la articulación temporomandibular y los efectos sobre la oclusión dental, además de verificar su eficacia sobre los síntomas del SAHS.

El estudio determinará la desviación de la normalidad de estos dispositivos respecto a la oclusión dental y establecer objetivamente el grado necesario de avance mandibular para cada paciente que permiten los nuevos dispositivos regulables y que ayudaría a controlar los efectos secundarios de los DAM sobre el aparato masticador del paciente.

Con una selección adecuada de pacientes se conseguiría la dosis óptima terapéutica y se acortaría de manera notable el protocolo de avance mandibular.

De esta forma podremos establecer o confirmar el mejor perfil de candidatos a este tratamiento y además nos proporcionará las guías adecuadas para mejorar el diseño de los mismos.

2.1. JUSTIFICACIÓN Y APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

De confirmarse nuestra hipótesis, podrían derivarse cambios en la actitud diagnóstica y terapéutica, sobre todo de cara a optimizar el tratamiento y predecir el éxito de una terapia costosa, en pacientes con SAHS leve-moderado.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluación de la eficacia de los dispositivos de avance mandibular reglado (DAM) en pacientes diagnosticados de SAHS (grupo de pacientes de N = 33). Demostrar que producen mejoría en los parámetros polisomnográficos, en la somnolencia subjetiva y en la roncopatía.

2.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Valorar la repercusión correlativa de estos dispositivos en la articulación témporomandibular (clínicamente) y en la oclusión dental del paciente mediante:

- Evaluación del patrón oclusal dental del paciente mediante análisis T-SCAN-III y su posible modificación con los DAM.
- Evaluación del patrón oclusal como predictor de eficacia de los DAM.
- Valorar el biotipo facial como herramienta predictora de éxito terapéutico, mediante el estudio comparativo simplificado basado en en radiografías frontales de cráneo.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se planteó un estudio observacional longitudinal prospectivo correlacional, reclutando 36 pacientes de forma consecutiva. 2ª FASE: estudio experimental, comparando a los pacientes objeto de estudio “consigo mismo”, ciego simple, tras aplicación de tratamiento (DAM).

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité ético de investigación clínica del hospital donde se desarrolló el estudio y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado aceptando formar parte del mismo.

3.2. ÁMBITO DEL ESTUDIO

En el estudio se incluyeron pacientes referidos a la Unidad de Trastornos del Sueño del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca por sospecha clínica de SAHS.

El Hospital Universitario de Salamanca fue inaugurado en 1976 y es un centro asistencial con un nivel de complejidad III/IV del conjunto de hospitales de la Comunidad de Castilla y León. Integrada en el Servicio de Neumología, se creó en abril de 2001 la Unidad de Trastornos del Sueño, acreditada y reacreditada como Unidad del Sueño Multidisciplinar de Alta Complejidad, según los criterios de la SEPAR, donde se practican, entre otros, polisomnografías convencionales nocturnas, estudios poligráficos supervisados y otros estudios diagnósticos diurnos. En dicha Unidad de Trastornos del Sueño se realizaron los estudios polisomnográficos y el seguimiento clínico de los pacientes.

El estudio radiológico se desarrolló en el servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Salamanca.

El estudio de oclusión se realizó con los aparatos T-SCAN-III en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, del Hospital Universitario de Salamanca que, además, coordinó el examen oral completo, integró la información de las pruebas y realizó la prescripción del DAM en regla. Una vez que el aparato fue sido realizado, colocado y ajustado, se entrenó a los pacientes para su inserción y los cuidados de

mantenimiento y se realizó el avance gradualmente hasta conseguir una posición confortable y adecuada para control de la enfermedad.

3.3. POBLACIÓN

Se consideró como población de referencia o diana a la del Área de Salud de Salamanca. Como población accesible, a las personas derivadas desde consultas externas por sospecha de SAHS a las que se le practicó polisomnografía convencional en la Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño (UMTS) del Servicio de Neumología y como población en estudio a todos los diagnosticados de SAHS leve-moderado con indicación de tratamiento, con un tamaño muestral adecuado y que cumplan los siguientes criterios, una vez firmado el consentimiento informado aceptando las condiciones para formar parte del ensayo.

El estudio ha sido evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Salamanca y avalado por la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario de Salamanca.

3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Varones con IMC < 30 Kg/m².
- SAHS y SRAVRS leves y moderados (IAH ≤ 30 eventos /hora), con Epworth ≤15 y CT90 < 1-5%.
- Pacientes sin tratamiento anterior (ni CPAP, ni invasivo).

Pacientes varones con hábitos de sueño normales (sin trabajo por turnos u horarios nocturnos) entre 30 y 65 años, por la la necesidad de la población más joven de dormir un número suficiente de horas sin los cambios en ritmo y eficiencia de sueño propios de edades avanzadas, así como el efecto que sobre el sueño tienen determinados fármacos de prescripción habitual en personas de mayor edad. Además de ser la franja de edad más repetida en la literatura par estudios poblacionales del SAHS.

Se decidió hacer el estudio sólo en hombres, al ser una patología más prevalente en varones y pretender evitar el sesgo de las conocidas diferencias en área cráneomaxilar inherentes al sexo, no sólo anatómicas, sino incluso funcionales.²¹³

Se evitó tratar pacientes excesivamente sintomáticos (Epworth > 15) o con importantes repercusiones en la saturación de oxígeno (CT90 > 5%), en los que la primera opción ética, según repetidos criterios en la literatura,²¹⁴ debe ser la aplicación de sistema de CPAP.

Se seleccionaron pacientes con SAHS leve o moderado, ya que esta es la indicación clara de la terapia con DAM en las guías de práctica clínica, siguiendo las indicaciones de la AASM.

Se considera SAHS, según la definición de la AASM, a todo paciente que presente un índice de apnea-hipopnea por hora de sueño, obtenido mediante polisomnografía convencional (PSG), $\geq 5/h$ junto con síntomas relacionados, cumpliendo criterios de leve cuando el IAH es ≥ 5 y < de 15 y moderado cuando es \geq de 15 y < de 30/h.

Se considera SRAVRS, según la definición de la AASM, a todo paciente que presente un índice de eventos respiratorios predominantemente condituidos por esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM) por hora de sueño, obtenido mediante polisomnografía convencional (PSG), ≥ 5 junto con síntomas relacionados, y cumple criterios de leve cuando el IAH es ≥ 5 y menor de 15 y moderado cuando es > de 15 y menor de 30.

3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se consideran criterios de exclusión del estudio a los pacientes que cumplen una o más de las siguientes características:

- Obesidad.
- Retromicrognatia grave.
- Macroglosia franca.
- Mallampati IV
- Alteraciones o patologías nasales graves.
- Dentición insuficiente (menos de 16 dientes por arcada) o inapropiada (resalto/overjet, sobremordida/overbite) para dar estabilidad al DAM.
- Enfermedad periodontal activa sin tratamiento.
- Patología de la articulación temporomandibular (ATM).

- Presencia de factores agravantes o comorbilidades: HTA no controlada, medicación depresora del SNC, cardiopatía, enfermedad cerebrovascular, alteraciones ventilatorias obstructivas o restrictivas, insuficiencia respiratoria, hipoventilación, patología tiroidea, enfermedad neurológica, enfermedad psiquiátrica grave.
- Otra enfermedad local o sistémica grave.
- Profesiones de riesgo (conductores, manipulación de maquinarias peligrosas, trabajo en alturas...).
- Anormalidades craneofaciales o torácicas evidentes.
- Rechazo terapéutico.

3.4. MUESTRA

3.4.1. CÁLCULO DEL TAMAÑO

El cálculo del tamaño muestral se ha realizado tras explorar el necesario para, utilizando un diseño cruzado, detectar un efecto mínimo en los resultados finales principales relativos a la distribución del IAH. En los cálculos se ha planteado un error alfa de 0,05, una potencia estadística (1-beta) del 90% y las pruebas de hipótesis bilaterales. Así, serán necesarios un mínimo de 30 pacientes para detectar una diferencia en las medias del IAH de al menos 9,5 [34,0 frente a 24,5 ó 26,0 frente a 16,5, de acuerdo con los datos del Clark y cols²¹⁵ y Ferguson y cols²¹⁶ asumiendo una desviación estándar de las diferencias de 18, y utilizando una prueba de la t para datos apareados.

3.4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

El total de pacientes estudiados fue 36, todos varones.

Se recogieron finalmente los datos de 33 pacientes. 3 abandonaron el estudio. 1 por intolerancia inicial al dispositivo oral, sin considerarse rechazo, pues no llegó a completar el estudio inicial y otros 2 por no querer completar el protocolo de estudio una vez iniciado por motivos ajenos al proceso clínico.

Los datos antropométricos y demás características de los pacientes seleccionados se exponen detalladamente en el apartado de resultados.

En resumen, se trata de varones de edad media, predominando los no fumadores, con sobrepeso y diagnosticados de síndrome de apnea del sueño leve o moderado, sin graves comorbilidades.

3.5. METODOLOGÍA

3.5.1. OBTENCIÓN DE INDIVIDUOS EN ESTUDIO

Para la obtención de la cohorte expuesta se tomaron a todos los individuos con SAHS reclutados durante un período de 2 años (2011 y 2012) en la Unidad de Trastornos del Sueño del Hospital Universitario de Salamanca, que cumplían los criterios de inclusión y aceptaron formar parte del estudio.

Los individuos que fueron incluidos en este estudio fueron 36 pacientes que presentaron la PSG positiva con $IAH \geq 5/h$ + síntomas, de los cuales se perdieron 3, 2 que abandonaron el estudio antes de realizar las pruebas complementarias y 1 por intolerancia inicial al tratamiento con prótesis de avance mandibular. Así, finalmente quedaron 33 pacientes que completaron el protocolo del estudio y aceptaron el tratamiento.

3.5.2. PROCEDIMIENTO GENERAL

Todos los pacientes derivados a la Unidad para realización de PSG diagnóstica han sido previamente valorados por un neumólogo en consulta externa, al que acudieron por sospecha de SAHS y que aplica un protocolo recomendado por la propia Unidad que incluye historia clínica, exploración física general, cardiopulmonar y de vía aérea superior, toma de datos antropométricos (peso, talla, perímetro de cuello, edad, sexo) y cuestionario específico de la Unidad de Sueño, autocumplimentado por el paciente.

3.5.2.1. Fase de consulta de Neumología general:

- *Historia clínica detallada:* donde se especifica motivo de consulta, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, respiratoria u ORL, así como antecedentes familiares de trastornos respiratorios durante el sueño. Profesión y hábitos de sueño. Consumo de alcohol, tabaco, fármacos

y sustancias estimulantes. Edad, tipo y circunstancias de aparición de la somnolencia. Trastornos asociados: ronquidos, pausas respiratorias, nicturia, somniloquia, sonambulismo, movimientos periódicos de las piernas, pesadillas, etc. Evolución en el tiempo.

- *Examen clínico y neuropsicológico:*
 - Datos antropométricos (peso, talla e índice de masa corporal).
 - Tensión arterial.
 - Inspección y exploración nasal (desviación septal) y de la orofaringe (hipertrofia amigdalara, malformaciones o dismorfias, paladar estrecho, retrognatia, micrognatia, etc.) y derivación a especialista ORL si se precisa según hallazgos.
 - Despistaje de patología psiquiátrica (fundamentalmente depresión), usando el cuestionario específico de ansiedad-depresión *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS).²¹⁷
 - Auscultación cardio-respiratoria. Si se identifica o sospecha comorbilidad por la presencia de una patología asociada al SAHS (cardiopatía, vasculopatía, hipotiroidismo, EPOC, insuficiencia respiratoria, cor pulmonale, etc.) se pedirán las pruebas complementarias pertinentes para su mejor caracterización.
- *Valoración del estado actual del trastorno:* tipo de trastorno, intensidad, repercusión socio-laboral (profesiones de riesgo, hipersomnolencia incapacitante), asociación a complicaciones importantes (poliglobulia, HTAP) o enfermedades de riesgo (HTA no controlada, ACV repetidos, cardiopatía isquémica), para así determinar el carácter ordinario, preferente o urgente de la solicitud de la PSG.
- *Pruebas complementarias:* Electrocardiograma (ECG), Radiografía simple de tórax en proyección postero-anterior y lateral, hemograma y bioquímica general de sangre, espirometría con test broncodilatador y gasometría arterial basal.
- *Cumplimentación del cuestionario específico:* por el propio paciente donde marca con una cruz la casilla correspondiente a la opción que considera ajustada a su situación. Se pretende completar datos referentes a filiación,

antecedentes personales, laborales, hábitos de sueño y tóxicos, caracterizar la ESD y su gravedad, mediante mediciones subjetivas (escalas de Epworth y Stanford), y otros síntomas neurológicos relacionados con otras patologías y situaciones que cursan con hipersomnia (Anexo 1).

3.5.2.2. Fase de diagnóstico en la Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño (UMTS):

Tras la valoración del resultado de las pruebas complementarias solicitadas en la consulta de neumología general, aquellos pacientes con sospecha de SAHS u otra patología relacionada, son remitidos a esta unidad donde se les practica la PSG nocturna convencional.

Son citados a las 10 horas p.m. y les recibe una técnico que, previamente a la colocación de electrodos, bandas y sensores, les pesa, talla (mediante tallímetro, con el paciente descalzo, cuerpo estirado y cabeza erguida) y mide el perímetro de cuello (erguido a nivel del borde superior del cartílago cricotiroides), para cumplimentar la base de datos propia de enfermería.

Una vez practicada la PSG, el neumólogo responsable corrige y emite el informe del estudio; después se cita a los pacientes en consulta externa de neumología para informarles del resultado y prescribirle tratamiento si procede, junto con una serie de normas de “higiene” del sueño.

Los pacientes diagnosticados de SAHS y que cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, tras revisar su historia clínica, eran citados en la propia UMTS para proponerles formar parte del mismo. Si aceptaban y firmaban el consentimiento informado, se les citaba completar el protocolo.

Posteriormente se realizaba seguimiento clínico programado a los 3 y 6 meses del registro inicial y se hacía nueva medición y estudio polisomnográfico a los 6 meses de tratamiento, con su DAM aplicado durante el registro, para comprobar eficacia y modificación de los parámetros polisomnográficos.

3.5.2.3 Fase de valoración por Cirugía Máxilofacial:

Todos los pacientes reclutados inicialmente son valorados clínicamente por un cirujano maxilofacial que determina el visto bueno final para aplicar terapia con DAM y realiza posteriormente el estudio oral, que incluye la toma de medida para la fabricación de dispositivo de DAM y les realiza un estudio con T-SCAN para medir las fuerzas y características de la oclusión dental. Se solicita Rx de cráneo con proyecciones lateral y frontal, para posterior estudio de biotipo facial. Así mismo determina en exploración la clase oclusal del paciente, cumpliendo los criterios para prescribir una prótesis intraoral establecidos en el año 2005 por la European Dental Sleep Medicine Academy.²¹⁸

3.5.2.4. Fase de tratamiento:

Tras la prescripción acuden como centro base de referencia a la UMTS, el equipo de cirugía maxilofacial les instruye en el uso del DAM, para su mejor adaptación y también advierte de posibles problemas así como de su solución, lo que permitirá una buena adherencia.

Para evaluar la respuesta terapéutica y el cumplimiento, el paciente es controlado en consulta de cirugía maxilofacial y en Unidad del Sueño de esta unidad a los 15-30 días, donde se recogen en la base de datos las variaciones de peso, hábitos tóxicos, medicaciones, síntomas, incidencias y horas de cumplimiento, y se intentan solucionar los inconvenientes, siempre con la supervisión del médico que evalúa el proceso. Posteriormente el control se establece a los 3 meses y después, cada 6-12 meses, dependiendo de los casos.

Será en la revisión de los seis meses, cuando a los pacientes de este estudio se les realice la segunda PSG y la segunda determinación de presiones oclusales con sistema T-SCAN-III, así como revisión de datos clínicos y antropométricos.

3.5.3. PRUEBAS Y EQUIPOS EMPLEADOS PARA OBTENCIÓN DE LAS VARIABLES CLAVE EN EL ESTUDIO

3.5.3.1. Pruebas de evaluación subjetiva de la somnolencia:

- *Test de Epworth*: esta escala de 8 ítems, pide al individuo que puntúe de 0 a 3 el grado de somnolencia en diferentes situaciones cotidianas,

diferenciando somnolencia de fatiga. Para considerar que el paciente presenta ESD debe haber puntuado ≥ 10 en las 2 ocasiones que cumplimentó el cuestionario (consulta externa de neumología y en la UMTS previo al estudio PSG).

- *Escala de valoración subjetiva de somnolencia, realizada por el médico de UMTS:* evalúa la percepción subjetiva de ESD oscilando entre “0” no somnoliento ó “1” somnoliento en situaciones pasivas o activas.

3.5.3.2. Polisomnografía convencional nocturna (PSG):

Para la realización de la polisomnografía nocturna se utilizó el equipo de PSG MEDICID 4. Es un sistema de procesamiento de señales biológicas con ayuda de técnicas digitales. Captura, almacena y analiza información eléctrica obtenida de un sujeto para la realización de estudios neurofisiológicos. Está orientado especialmente para la realización de electroencefalogramas (EEG) y registros poligráficos.

Posee un total de 32 amplificadores, 24 de ellos monopares (con entrada “-“ en común) y 8 con entradas bipares. Las entradas “+” de todos los amplificadores monopares están dispuestas en el panel frontal según la distribución estándar 10/20.

Todas sus entradas “-“ están unidas entre sí, formando una entrada de referencia común. Los amplificadores monopares se destinan al registro del EEG, aunque la versatilidad de sus parámetros técnicos permite utilizarlos para la recogida de otras señales.

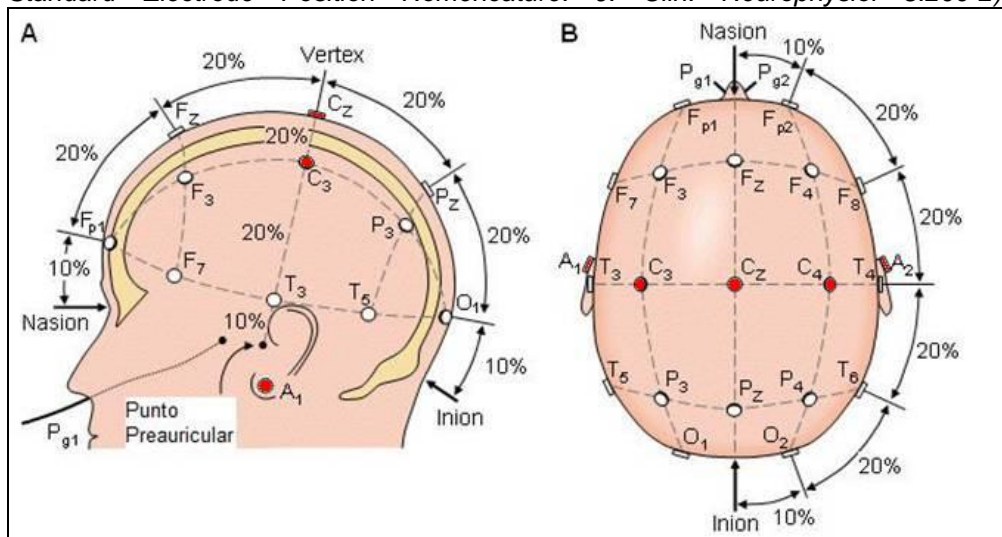
Los amplificadores bipares aparecen en el panel frontal identificados como X1 a X8. Tienen sus dos entradas marcadas con los símbolos “+” y “-“. Son concebidos para la conexión de sensores o transductores para la medición de señales biofísicas (esfuerzo respiratorio abdominal y torácico, flujo aéreo nasal/bucal, etc...) cuando se efectúan registros poligráficos. La entrada “-“ de cada uno de los 8 amplificadores bipares puede conectarse a las entradas homólogas de los amplificadores monopares, por lo que pueden llegar a configurarse hasta 32 amplificadores con referencia común.

MEDICID 4 funciona acoplado a un ordenador personal compatible mediante una interfaz serie de alta velocidad. Sobre el ordenador se ejecuta el software de aplicación médica Dream Hunter, versión 3.1, a través del cual el operador controla el desarrollo del experimento en curso y realiza el posterior análisis de los datos obtenidos.

- *Descripción:* la PSG es la prueba más completa para el estudio de los trastornos respiratorios durante el sueño. Consiste en el registro simultáneo y continuo de las diferentes variables fisiológicas durante el sueño. Consta de los siguientes parámetros:

- Neurofisiológicos: fundamental para estadificar el sueño.
 - a) Electroencefalograma (EEG): registro de la actividad eléctrica cerebral.
- Colocación de electrodos según el Sistema Internacional 10-20 que hace referencia a la distancia interelectrodos tomando la medida de cuatro puntos fundamentales: Nasion, Inion y conductos auditivos externos izquierdo y derecho (preauriculares). Para la PSG marcamos los puntos Cz, C3, C4, A1 y A2. El punto Cz se obtiene de la intersección del 50% de la distancia Nasion-Inion y del 50% de la distancia preauricular. El C3 se obtiene calculando el 20% de la distancia preauricular del Cz hacia la izquierda. El C4 se calcula igual pero a la derecha del Cz. El punto A1 se sitúa en la apófisis mastoides izquierda (detrás del lóbulo de la oreja izquierda). El A2 se localiza igual pero a la derecha (Figura 21).

Figura 21. Colocación de electrodos según Sistema Internacional 10-20 (Modificado de Sharbroughy cols. *American Electroencephalographic Society Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. J. Clin. Neurophysiol* 8:200-2).



- b) Electromiograma (EMG): registro de la actividad muscular mentoniana, colocando dos electrodos submentonianos, uno hacia la derecha y el otro hacia la izquierda.
 - c) Electrooculograma (EOG): registro de los movimientos oculares que se registrarán situando dos electrodos, uno en cada ojo, 1 cm externo al canto de cada ojo: uno de ellos colocado 1 cm por encima y el otro 1 cm por debajo.
- Cardiorrespiratorios:
- a) Flujo oronasal: permite identificar la presencia de apneas e hipopneas. Se realizó mediante un termistor y una sonda de presión nasal. El termistor se coloca en fosas nasales y boca, capta la diferencia de temperatura entre el aire inspirado (frío) y el aire espirado (caliente) y se traduce en una curva ondulada y oscilante. El termistor ofrece una estimación únicamente cualitativa del flujo. La sonda nasal conectada a un transductor de presión proporciona una información más exacta y precisa (medición cuantitativa), especialmente si se realiza la raíz cuadrada de la señal, aunque nos informa únicamente del flujo nasal.
 - b) Movimientos respiratorios torácicos y abdominales. Medidos mediante cinturones o bandas, colocadas al nivel de las axilas las torácicas y al nivel del ombligo las abdominales, captan los cambios en el área transversal del tórax y/o abdomen que se producen con los movimientos respiratorios; por tanto, detectan el esfuerzo a través de los movimientos. Aparece un registro de curvas oscilantes, que permitirá clasificar en centrales, mixtos u obstructivos los eventos respiratorios.
 - c) Oximetría: nos informa del grado de oxigenación. Mediante pulsioximetría con sensor ubicado en un lecho pulsátil, normalmente en un dedo de la mano, formado por un emisor y un receptor de luz. Mide la saturación arterial de oxígeno (SpO_2) basándose en principios espectrofotométricos (la absorción de la luz por parte de la hemoglobina cambia con su grado de saturación). También mide la frecuencia cardíaca.

d) Micrófono para el ronquido, que nos informa sobre la intensidad y frecuencia de ronquidos. Se coloca en el cuello o en la horquilla del esternón.

e) Electrocardiograma (ECG): ritmo cardíaco. Se realiza con dos electrodos externos sobre la piel en dos puntos del tórax. Permite relacionar el ritmo y la frecuencia cardiaca con los eventos respiratorios durante todo el registro.

- Otros:

a) Posición corporal: informa sobre la posición del sujeto durante el sueño con un sensor sujeto habitualmente a un cinturón que rodea al tórax. Es importante tenerlo en cuenta.

b) EMG tibiales: registro de los movimientos de las piernas. Pueden ser electrodos o un sensor piezoeléctrico.

Luego, para evaluar suficientemente los trastornos cardiorrespiratorios se han precisado, en total, 12 canales.

El PSG incorpora un sistema de análisis automático basado en algoritmos matemáticos que analizan las señales procesadas y decide el estadio del sueño. Es muy impreciso, por lo que siempre debe hacerse una lectura y análisis visual.. El sistema de estadiaje usado se basa en el descrito por Rechtstaffen y Kales,²¹⁹ pero con las modificaciones indicadas en el Manual de Estadiaje del Sueño y Eventos Asociados 2015.²²⁰ Por tanto, se hará por “épocas” (periodo de tiempo) de 30 segundos, realizando además el recuento con “marcado” de los arousals. Se comprime el registro y utilizando épocas de 3 minutos se procede al recuento, clasificación y “marcaje” de eventos respiratorios. Utilizando también épocas de 3 minutos, se hace después recuento de movimientos periódicos de piernas, para terminar con una revisión final en una gráfica resumen que incluya: estadios de sueño, postura, eventos, mioclonías y saturación de O₂.

Para dar validez a una PSG diagnóstica de trastornos respiratorios durante el sueño se precisa un mínimo de 180 minutos de sueño efectivo nocturno y que el paciente haya dormido en decúbito supino al menos una parte de la noche.

▪ *Valores de normalidad:*

- a) Se considera anormal un número de apneas-hipopneas por hora superior o igual a 5. Cuando es superior a 30 se considera grave, entre 15 y 30 moderado y entre 5 y 15 leve.⁹⁸

Para valorar el número de apneas-hipopneas por hora es importante tener en cuenta el grado de desaturaciones de la oxihemoglobina y si existen trastornos importantes de la frecuencia cardíaca.

Se considera que el paciente tiene un SAHS obstructivo cuando el 50% o más de los eventos respiratorios son de carácter obstructivo o mixto. En caso de que más del 50% de los eventos sean centrales se considera un SAHS central. Es siempre muy importante valorar si los eventos centrales tienen una morfología de respiración de Cheyne-Stokes, que acontece sobre todo en cardiopatías y enfermedades neurológicas.

- b) Los valores oximétricos normales corresponden a cifras superiores al 95%. Se considera una desaturación valorable cuando la SpO₂ cae un 3% respecto a la SpO₂ previa. El índice de desaturaciones/hora es un elemento más específico para SAHS pero menos sensible. Valores superiores a 5-10 por hora son sugestivos de SAHS. Cuando se valora el índice de desaturaciones/hora es muy importante tener en cuenta si el oxímetro lo calcula respecto al basal o al inmediatamente anterior. Únicamente cuando lo calcula respecto al inmediatamente anterior es valorable.
- c) El CT90 es un elemento más sensible pero menos específico dado que los enfermos con EPOC o los hipoventiladores presentan valores de CT90 muy elevados. Un CT90 superior al 1% se considera anormal, estimándose como leve si es superior al 5% y como grave si es superior al 25%. Según las diferentes referencias bibliográficas, su sensibilidad y especificidad se sitúan entre 36-100% y 23-99% respectivamente.

Además, para valorar una oximetría es muy importante tener en cuenta la forma de la caída de la SpO₂. Si tiene forma en dientes de sierra, es sugestivo de SAHS o Cheyne-Stokes. Las caídas prolongadas sugieren hipoventilación o neumopatía crónica, tal como acontece en los enfermos de EPOC, cifoescolióticos o grandes obesos.

Es siempre imprescindible realizar una revisión y conteo visual del registro, el cual se complementará con una serie de datos que automáticamente serán analizados, entre otros:

- Tiempo total de registro (TTR): duración total del registro expresado en minutos.
- Índice de eficiencia de sueño: relación entre el tiempo total de sueño y tiempo en cama. Debe estar por encima del 90%.

Es importante tener en cuenta que la proporción de las diferentes fases sufre ligeras modificaciones por el “efecto laboratorio”: la fase1 se alarga un poco, las fases 2 y 3 se acortan y los periodos REM no se alteran.

- Número de cada tipo de apneas.
- El índice de apneas e hipopneas (IAH) por hora, que se obtendrá de dividir el número de apneas + hipopneas por el tiempo total en horas de sueño. Índice de apnea, dividiendo el número de apneas obstructivas por el tiempo total de horas de sueño.
- Saturación de O₂ basal, saturación de O₂ media y tiempo en que la saturación de O₂ está por debajo del 90% (CT90%). Índice de desaturaciones/hora (disminución de al menos el 3% o más, en el valor numérico de la SpO₂ con respecto a la SpO₂ en los minutos previos respecto del tiempo total de sueño).
- Índice de arousal relativo al tiempo total en horas de sueño (número de despertares de más de 3 segundos y menos de 15 segundos), normal hasta 21.²²¹
- Índice de arousal/despertares (arousals + despertares de más de 15 segundos) relativo al periodo total de sueño.

3.5.3.3. T-Scan III. Aparataje de evaluación de oclusión.

Dispositivo empleado: T- scan III system (Tekscan, Inc., Boston, MA, USA)

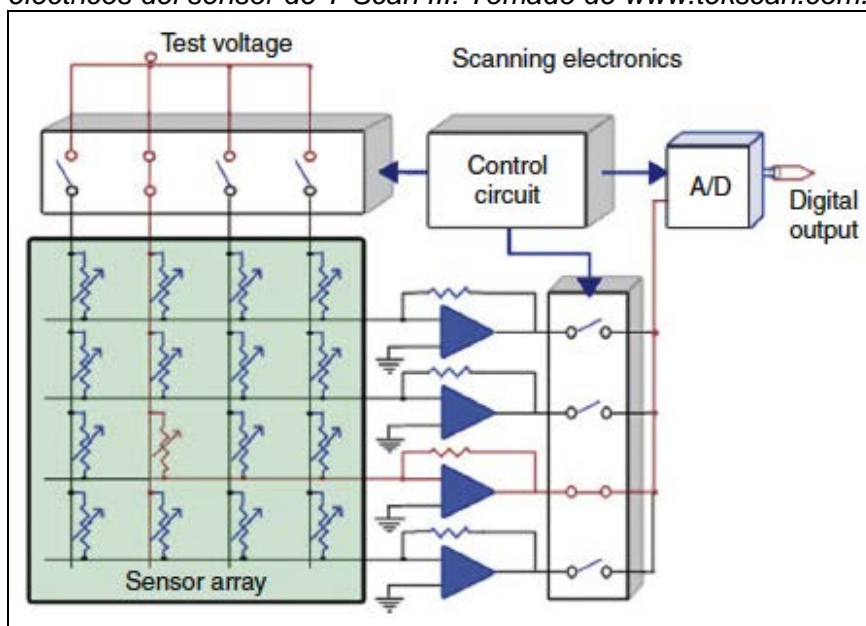
Se trata de un sistema integrado de medición dinámica de fuerzas oclusales conectado a un ordenador que usa un programa operativo complejo que permite obtención de múltiples parámetros en relación con el proceso de oclusión, incluyendo fuerza, simetría, puntos de contacto y variabilidad a lo largo del registro, como se detalla más adelante.

Componentes:

- a. Transductor
- b. Sensor (60 μm)
- c. Soporte del sensor.
- d. Cable de conexión a ordenador
- e. Software T-Scan-III.
- f. Ordenador con sistema operativo compatible.

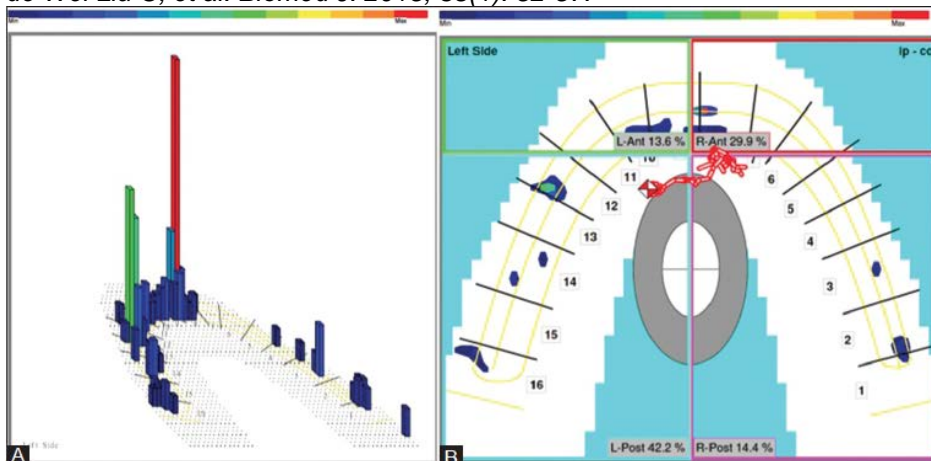
Los sensores son versátiles y de gran resolución, su espesor es menor de 100 μm y se define como una lámina táctil flexible que en su exterior está cubierta por poliéster que permite su uso intraoral. En su interior tiene una configuración de unidades de celdas de carga y estas captan las presiones (Figura 22). Son electrodos distribuidos en forma de patrones en columnas y filas que crean una célula sensible y tienen un rango de presión de 0 a 175 mPa (milipascales).

Figura 22. Esquema del diagrama de distribución de potenciales eléctricos del sensor de T-Scan III. Tomado de www.tekscan.com.



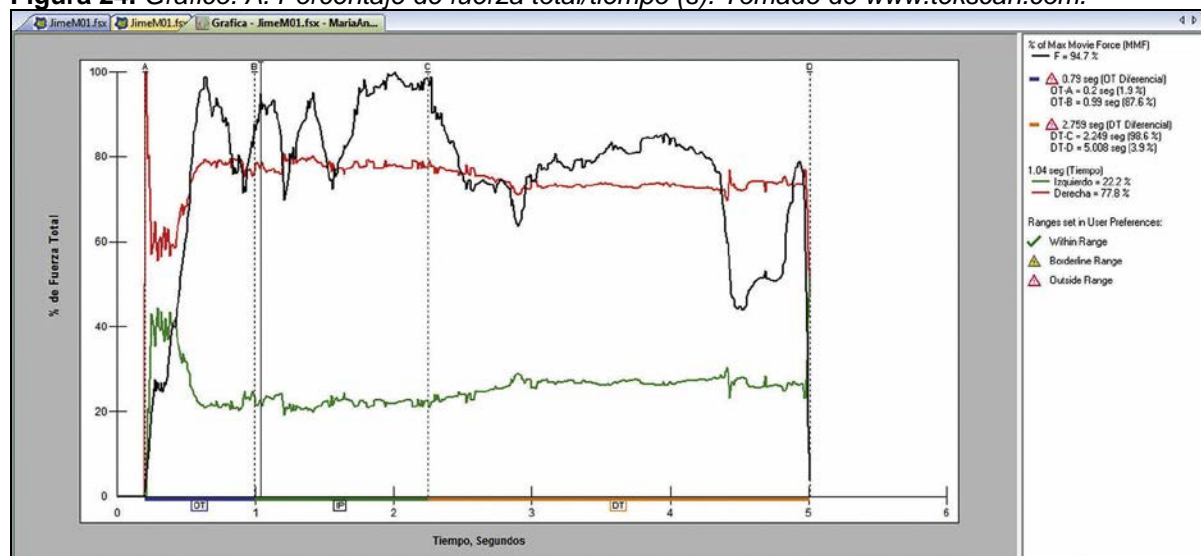
El sensor T-Scan®III intraoral registra el cambio de presión en la pantalla del computador como una barra (3D), el color de ésta y la altura de la barra depende de la fuerza ejercida (Figura 23).

Figura 23. Gráfico de distribución de presiones según T-Scan III. Modificado de Wei Liu C, et al. *Biomed J.* 2015; 38(1): 52-57.



Por ejemplo, de forma gráfica un contacto débil está representado por una columna azul y su altura depende de la fuerza ejercida, los valores, siguientes en escala ascendente serían de una columna rosada, los valores medios en columna verde y los fuertes en naranja y rojo. Un segundo nivel es el análisis y escaneo de la lámina. T-Scan®III registra la imagen de distribución de fuerzas en relación con el máximo de ella ejercida, la secuencia del contacto oclusal y permite identificar contactos prematuros e interferencias en la oclusión dinámica (Figura 24). El sensor, como se expresa anteriormente, tiene incrustadas una red de líneas conductivas y un cambio de presión ejercido produce un cambio de voltaje que es mensurado y digitalizado con T-Scan®Software.

Figura 24. Gráfico. A. Porcentaje de fuerza total/tiempo (s). Tomado de www.tekscan.com.



Total de tiempo de grabación 10 seg. Lado izquierdo línea color verde.

Lado derecho línea color rojo. Línea de máxima fuerza en negro.

A: Marcas de inicio; B: Marca de primer contacto máximo; C: Marca de último máximo contacto; D: Marca de último contacto de desoclusión. DT: Tiempo de desoclusión; IP: tiempo de oclusión en posición intercuspal; OTA: marcas de inicio; OTB: marcas de tiempo final de oclusión; OT: tiempo desde primer contacto dentario hasta posición intercuspal

Durante el registro de datos, los sujetos se sentaron en la misma posición. Antes de llevar a cabo el experimento, cada sujeto practicó moviendo su mandíbula desde la posición de reposo a la posición intercuspal (ICP) utilizando un nivel de presión de mordida cómodo (el máximo sin que llegara a producir molestias). Después de que los participantes estaban familiarizados con el procedimiento, el operador puso el sensor en la boca y se registraron las condiciones de contacto cuando se realizó la oclusión. El sensor se fijó en el mango de antemano y fue colocado cerca del plano oclusal maxilar, los sujetos fueron instruidos para cerrar la boca en posición ICP. Se registró el proceso de cómo la mandíbula mueve desde la posición de reposo a la ICP y para volver luego a la posición de reposo. Cada sujeto repitió 3 veces la maniobra.

El sistema T-scan III registra los cambios del contacto oclusal con un intervalo de tiempo de 0,01 segundos lo que permite el registro del cambio dinámico de los datos. Los datos registrados incluyen lugares de contacto y las fuerzas oclusivas relativas. El Software de T-scan III fue usado para estimar el tiempo requerido para oclusión en el ICP, midiendo el tiempo para completar el movimiento oclusal desde la posición de reposo a la ICP, la medición de la anterior y posterior, así como la izquierda y derecha y los emplazamientos de los centros oclusales. Dado que el

máximo interés del desequilibrio oclusal se traduce en las diferencias entre ambas arcadas dentales (izquierda y derecha), lo que está en relación con asimetrías faciales y de la articulación témporomandibular, se calcularon las diferencias relativas entre ambas fuerzas de mordida. Otra opción de visualización se denomina Max (Fuerza acumulativa máxima) ó MMF (fuerza maxima en movimiento). Esta opción resume la mayor fuerza de mordida experimentada por todos los sensores individuales a lo largo de varios fotogramas en lugar de la estructura que se ve en la posición ICP.

3.5.3.4. Radiografía frontal de cráneo:

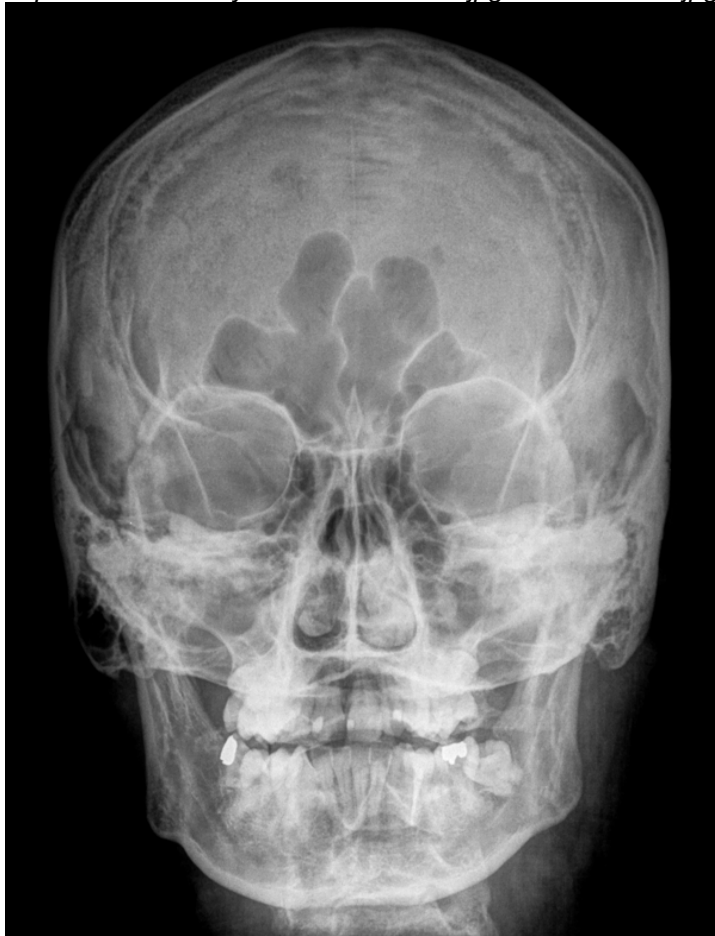
Telerradiografía frontal: sirve para obtener una imagen frontal de las estructuras de interés y es imprescindible para el estudio de asimetrías faciales y desviaciones de la línea media. Los estudios se realizaron con un aparato Axiom Multix M. (Siemens Healthcare. Spain).

A todos los pacientes se realizó proyección PA y lateral con cefalostato. Se utilizó básicamente para el estudio la proyección frontal (Figura 25), en aras de utilizar un método rápido y accesible para orientación del biotipo facial.

Los valores usados en cuanto a procedimiento técnico fueron: Decúbito supino, sentado. Distancia foco-placa: 100 cm. Eje de emission de haz de Rx Perpendicular con dirección chasis incidiendo sobre inion y emergiendo por el nasion. El rayo central incide por posterior con 10° de angulación cráneo-caudal.

Corriente (Voltaje): 70 kVp. Tensión (Amperaje): 20 mAs. Chasis:24x30 longitudinal, ubicado hasta 3 cm sobre calota. Bucky (rejilla móvil): mural. Ajuste la cabeza con la línea orbito-meatal perpendicular al chasis.

Figura 25. Proyección frontal de cráneo. Fuente: <http://www.crzelarayan.com.ar/DICOM/jpg/CraneoFrente.jpg>



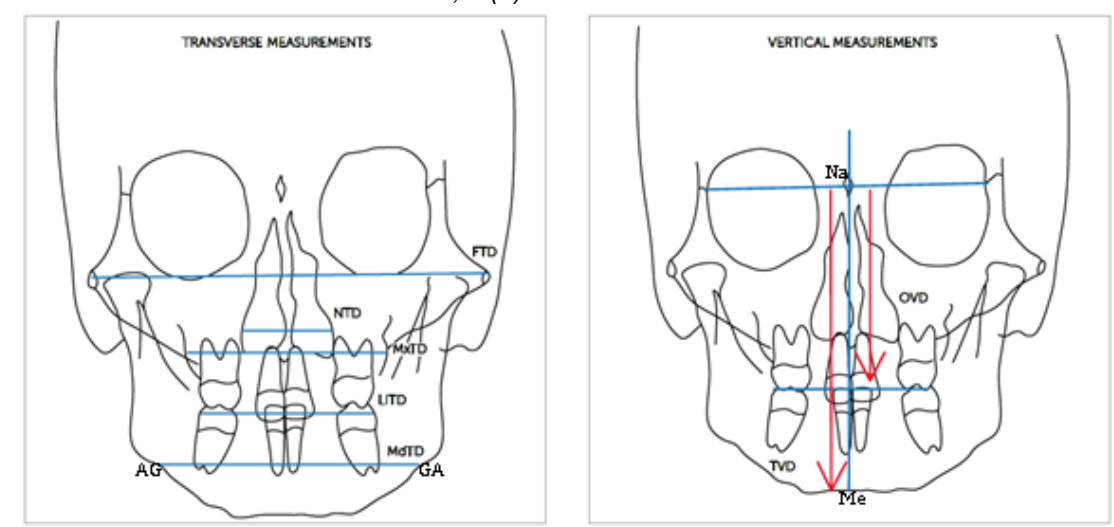
En la proyección frontal han de ser visibles las siguientes estructuras: Cráneo, perfectamente alineado, con las alas mayores del esfenoides equidistantes del plano sagital, hueso parietal, frontal, temporal, suturas, apófisis mastoides, borde superior de la porción petrosa del temporal dentro de las órbitas, ala mayor y menor del esfenoides, hueso zigomático, hendidura esfenoidal, senos frontal, esfenoidal, maxilares y etmoidal, tabique nasal, apófisis crista galli. Órbitas, cornetes, maxilar superior y maxilar inferior.

Se calculó el biotipo facial utilizando las mediciones de cefalometría frontal de Ricketts y Faltin.²⁰⁵

Utilizando el eje vertical entre nasion medido en intersección de línea entre cisuras zigomáticas con *crista galli* y punto mentoniano (medido en punto medio de maxilar inferior) para medición de Dimensión Vertical Total propuesta por Faltin y eje transversal, como medida de amplitud maxilar la medida AG-GA (línea

transversa entre las escotaduras gonial-antegonial de ambos lados), es decir la dimensión Mandibular Transversa propuesta por Ricketts (Figura 26).

Figura 26. Modificado de Belluzzo RHL et al. *Correlation between transverse and vertical measurements in Brazilian growing patients, evaluated by Ricketts-Faltin frontal analysis.* Dental Press J Orthod. 2013 Jan-Feb;18(1):50-4.



Usando la fórmula $(AG-GA/Na-Me) \times 100$, se obtienen los diferentes biotipos:

- < 75% Dolicofacial
- 75 - 80% Mesofacial
- > 80% Braquifacial

3.5.3.5. Prótesis de avance mandibular:

Las prótesis usadas por los pacientes fueron todas del mismo tipo y marca, Orthoapnea® Ortoplus (Figura 27). Fabricadas para cada paciente tras la toma de muestra dental por la empresa Ortoplus. Los materiales son biocompatibles (termoplásticos y titanio). Este aparato está formado por dos férulas unidas entre sí mediante un tornillo que permite un avance milimétrico controlado de la inferior y presenta la particularidad de contar con propiedades de lateralidad y apertura bimaxilar con avance compensado y movimiento mandibular libre con trayectoria guiada por barra central y pistas bilaterales, es decir, que cuanto más abre la boca el paciente, gracias al dispositivo de biela inversa, más se avanza la mandíbula. De esta forma, el avance conseguido con este dispositivo no es hasta una posición fija, sino variable en función de la apertura de la boca; por otro lado, este dispositivo permite el movimiento lateral relativo entre el maxilar y mandibular muy superior a

los otros dispositivos presentes en el mercado (lateralidad máxima de 24 mm a cada lado).

Figura 27. Imagen de dispositivo de avance mandibular Orthoapnea. www.orthoapnea.com



3.5.4. VARIABLES ANALIZADAS

Se considerarán cinco variables dependientes: mejoría clínica, mejoría polisomnográfica, agravamiento del SAHS, resultado clínico y resultado polisomnográfico y variables independientes cualitativas y cuantitativas.

3.5.4.1. Variables dependientes

3.5.4.1.1. Variables cualitativas:

- *Mejoría clínica*, variable nominal dicotómica que admite las opciones: si / no. Se define mejoría clínica como la mejoría subjetiva general referida por el paciente respecto a sus síntomas iniciales que le hicieron acudir a la consulta; bien fuera ronquido, apneas observadas por la pareja, somnolencia, cansancio diurno, sueño no reparador u otros. El paciente compara su estado general y de sueño consigo mismo y genera una valoración de respuesta positiva o no. En caso de duda se le instruye para que conteste no mejoría.

- *Mejoría en resultado de polisomnografía*, variable nominal dicotómica que admite las opciones: si / no. Se define mejoría polisomnográfica como un IAH resultante de la aplicación de tratamiento con DAM <10 eventos/hora de sueño. Entendiendo éste el límite superior de normalidad en cualquier caso, dado que en algunas normativas (consenso nacional 2005) se mantiene el límite de normalidad entre 5 y 10 de valores IAH. También porque es un valor comparable a los referidos habitualmente en literatura. En caso de valores iniciales menores de 10, definimos mejoría el descenso de 3 puntos o más en IAH.
- *Agravamiento del SAHS*, variable nominal dicotómica que admite las opciones: si / no. Se define agravamiento del SAHS por polisomnografía cuando el IAH resultante de la aplicación de tratamiento con DAM aumenta más de 3 eventos/hora de sueño respecto al previo.

3.5.4.2. Variables independientes

3.5.4.2.1. Variables cualitativas:

- *Fumador*, nominal dicotómica obtenida por interrogatorio directo, referido al consumo habitual de tabaco, con dos categorías: si / no. La opción “no” incluye también exfumador, que se define este último como aquel paciente que abandonó el tabaco al menos un año antes de su inclusión en este estudio.
- *Roncopatía, hipersomnolencia diurna, sueño no reparador, diaforesis, nicturia, alteraciones cognitivas, insomnio y cefaleas*: estas variables se obtuvieron del cuestionario del protocolo de estudio del SAHS de la UMTS cumplimentado por el propio paciente. Se consideran nominales dicotómicas y admiten las opciones: si / no. Además al tratarse de un estudio experimental comparado “consigo mismo”, tras la aplicación del DAM, se recogen de nuevo estas variables y se identifican con la letra “p” minúscula en el mismo ítem recogido inicialmente.

- *Grado de Mallampati*, variable ordinal, se refiere a la amplitud del espacio oral, valorando la zona de unión de la cavidad faríngea con la cavidad oral. Se realiza con el paciente en posición sentada, abriendo la boca y protuyendo la lengua fuera de la cavidad oral, sin fonar. En función de las estructuras anatómicas visibles se distinguen 4 categorías:
 - *Clase I*: total visibilidad de las amígdalas, úvula y paladar blando
 - *Clase II*: visibilidad del paladar duro y blando, porción superior de las amígdalas y úvula
 - *Clase III*: son visibles el paladar duro y blando y la base de la úvula
 - *Clase IV*: son visibles el paladar duro y blando y la base de la úvula

- *Distancia corta hioides/mandíbula o cuello corto*, variable nominal dicotómica que admite las opciones: si / no. Obtenido de exploración inicial en consulta de UTMS, determinando pseudocuantitativamente si la distancia entre implantación de hueso hioides y apófisis “geni” de mandíbula está disminuida o no, usando para exploración en el equivalente inferior o no a suma del grosor de los 4 dedos de la mano del paciente (sin contar el pulgar).

- *Retromicrognatia*, variable nominal dicotómica que admite las opciones: si / no. Observación recogida en exploración inicial en consulta de UMTS como falta de proyección de la mandíbula en el perfil del paciente.

- *Biotipo facial*, nominal con tres categorías: mesofacial, dólicofacial y braquifacial, determinado mediante la relación de la medición de diámetro mandibular de Ricketts y dimensión vertical de Faltin en la cefalometría frontal.

- *Clase de oclusión dental*, variable ordinal, con 3 categorías: Clases I, II y III.

- *Salivación excesiva, dolor en zona de articulación témporomandibular, dolor en arcada dental y náuseas, son parámetros de sintomatología relacionada con efectos secundarios al uso de DAM*, recogidas en las revisiones de tratamiento realizadas, bien en consulta de cirugía máxilofacial o de la UMTS. Se consideran nominales dicotómicas y admiten las opciones: si / no.
- *Adherencia al tratamiento*, variable nominal con 3 categorías: buena, regular o mala. Se entiende adherencia al tratamiento buena si el paciente usa el DAM más de 4 horas de media cada noche y más de 5 días a la semana, regular si lo usa más de 4 horas de media, pero menos de 5 días a la semana y mala si lo usa menos de 4 horas de media. La media se obtiene sumando horas día x nº de días a la semana dividido por 7. Se usó el límite de 4 horas asumiendo que es nº de horas mínimo más contrastado para considerar eficacia en tratamiento cuando se usa CPAP, que es el tratamiento “gold standard” del SAHS. Se obtuvieron los datos de diario de registro de uso completado por el paciente.
- *Resultado polisomnográfico*, variable nominal con 3 categorías: mejor, igual y peor. Se entiende mejor como un IAH resultante de la aplicación de tratamiento con DAM < 10 eventos/hora de sueño o disminución mas de 3 eventos/hora respecto al IAH previo. Resultado igual cuando el IAH resultante oscila ± 3 eventos/h respecto al previo. Peor resultado cuando el IAH resultante aumenta más de 3 eventos/hora de sueño respecto al previo.

3.5.4.2.2. Variables cuantitativas:

- *Edad*, variable continua, referida como años cumplidos en la fecha de la PSG.
- *IMC*, índice de masa corporal, continua, calculado como peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros, así el resultado en Kg/m². Se definió (según la OMS) sobrepeso a un $25 \leq \text{IMC} \leq 29,99$ Kg/m², obesidad grado I como un $30 \leq \text{IMC} \leq 34,99$

Kg/m², obesidad grado II $35 \leq \text{IMC} \leq 39,99$ Kg/m² y obesidad mórbida o grave a un $\text{IMC} \geq 40$ Kg/m². La misma variable postratamiento con CPAP se identifica como *IMCp*.

- *Escala de somnolencia de Epworth*, con valores entre 0 y 24, considerando límite de normalidad valor < 10.
- Parámetros neurofisiológicos de la PSG, variables continuas. Todas, al tratarse de un estudio experimental comparado “consigo mismo”, tras la aplicación del DAM, se recogen de nuevo y se identifican con la letra “p” minúscula en el mismo ítem recogido inicialmente:
 - TTR, tiempo total registrado, en minutos, en la PSG.
 - TTS, tiempo total de sueño, en minutos, se precisa >180 min para establecer diagnóstico.
 - *Eficiencia de sueño*, relación en tanto por ciento establecida relacionan de cuánto es el TTS respecto al TTR. Indica calidad de sueño. Es normal por encima del 85%.
 - *Ciclos de sueño*: se entienden los ciclos que incluyen una parte inicial de sueño no REM, seguidos de un periodo mantenido de sueño REM. En caso de no acabar con REM el último ciclo, se considera incompleto. Normalmente hay de 4 a 6 ciclos de sueño en una noche en los sujetos normales.
 - *Latencia de sueño*, en minutos, normal hasta 20 min., por encima de 30 min. puede indicar dificultades en el inicio del sueño.
 - *Latencia REM*, que es el tiempo entre el inicio de primera fase de sueño y el de la primera fase de sueño REM, se considera normal entre 60 y 100 minutos.
 - *Porcentaje de las fases de sueño N1, N2, N3 y REM*, respecto al tiempo total de sueño. Se considera normal: Fase N1 (5-10%), fase N2 (40-50%), fases N3 (20-30%) y REM (20-25%).
 - *Índice de arousal*, relativo al tiempo total de sueño, índice de fragmentación de sueño, normal hasta 21/h.

- *Parámetros polisomnográficos de oximetría*, las variables, al tratarse de un estudio experimental comparado “consigo mismo”, tras la aplicación del DAM, se recogen de nuevo y se identifican con la letra “p” minúscula en el mismo ítem recogido inicialmente:
 - *Saturación de O₂ mínima* (SpO₂ mínima), continua.
 - *Saturación de O₂ media* (SpO₂ media), continua, media aritmética del total de saturaciones de O₂ a lo largo de todo el registro. Con valores ≤ 85% se precisa aporte de O₂.
 - *CT90*, continua, porcentaje de tiempo de sueño en que la SpO₂ es inferior al 90%, valora la intensidad global de la caída de la SpO₂. Un CT90 superior al 1% se considera anormal, leve si es superior al 5% y grave si es superior al 25%.
 - *ODI*, índice de desaturaciones por hora respecto al tiempo total de sueño, variable continua. Valor de referencia < 1%, valores superiores a 5/hora son sugerentes de SAHS.
 - *ODI*, índice de desaturaciones por hora respecto al tiempo de sueño en el que el paciente permanece en decúbito supino. Tiene interés en relación con la marcada influencia de la posición durante el sueño en algunos pacientes. Es una variable continua.
- *Parámetros de tratamiento con CPAP*, variable continua:
 - *Cm de CPAP*, presión de aplicación de CPAP en centímetros de H₂O, obtenidos mediante fórmula de Hoffstein²²² para el cálculo empírico, como está ampliamente aceptado.²²³

Fórmula de Hoffstein

$$[\text{Presión de CPAP} = (\text{IMC} \times 0.16) + (\text{NC} \times 0.13) + (\text{AHI} \times 0.04) - 5.12].$$

Siendo IMC: índice de masa corporal en Kg / m² , NC: perímetro del cuello en cm e IAH: índice de apneas-hipopneas por hora de sueño.

- *Parámetros polisomnográficos respiratorios*, al tratarse de un estudio experimental comparado “consigo mismo”, tras la aplicación del DAM, se recogen de nuevo y se identifican con la letra “p” minúscula en el mismo ítem recogido inicialmente:
 - *Índice de apnea*, continua, referido solamente a las apneas obstructivas, centrales o mixtas por hora de sueño .
 - *Índice de apnea/hipopnea*, referido al número de apneas + hipopneas por hora de sueño. Es una variable continua, se considera anormal un número de apneas-hipopneas por hora superior a 5. Cuando es superior a 30 se considera grave, entre 15 y 30 moderado y entre 5 y 15 leve. Si bien, en la literatura muchas veces se encuentra la cifra de IAH ≥ 10 /hora, como el límite de la normalidad.
 - *Obstructivas, hipopneas, centrales y mixtas*, variable discreta, se refiere al número total de cada uno de estos tipos de apneas.
 - *Porcentaje de ronquido*, continua, porcentaje épocas del TTS en el que se detecta al menos 1 ronquido con la señal derivada de la sonda de presión nasal.²²⁴ Se considera límite de la normalidad menor del 30%.
 - *Índice biotipo*, continua, relación entre diámetro facial vertical y maxilar vertical, en %, que revela el biotipo facial.

3.5.5. MANEJO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

3.5.5.1. Manejo de la información y recursos informáticos

La recogida de la información se hizo en una ficha preparada al efecto en la base de datos File Marker Pro 4.1. La información se trasladó posteriormente al programa de hoja de cálculo Excel para su manejo y corrección. El tratamiento estadístico fue realizado con el programa SPSS 20 (de IBM).

3.5.5.2. El análisis estadístico se realizó en cuatro fases:

- 3.5.5.2.1. Estudio descriptivo:** frecuencias absolutas y relativas de cada variable cualitativa. Así como medidas de centralización y dispersión para las variables cuantitativas (media, mediana, moda,

desviación típica, máximo y mínimo). El estudio descriptivo se realizó para los 33 individuos.

3.5.5.2.2. Cruce de variables: se realizó el cruce de variables independientes, primero con la dependiente mejoría clínica con el DAM, en segundo lugar con la mejoría polisomnográfica y después con el agravamiento del SAHS, obteniendo dos series de tablas de contingencia. Esta fase ya nos ofreció una idea inicial de las relaciones existentes y que posteriormente tendrán que ser comprobadas estadísticamente.

3.5.5.2.3. Análisis estadístico univariante: tiene como finalidad comprobar la significación estadística de la relación entre cada una de las variables independientes y las variables dependientes. Se plantearon dos fases de análisis univariante:

- A) Estudio de los factores asociados a la mejoría clínica con el tratamiento del DAM controlando. En esta fase para las variables cuantitativas se utilizó el test T de Student y para las variables cualitativas se utilizaron los Tests de χ^2 y exacto de Fisher (frecuencias esperadas menores de 5).
- B) Estudio de los factores asociados a la mejoría polisomnográfica y al agravamiento del SAHS. También en esta fase para las variables cuantitativas se utilizó el test T de Student y para las variables cualitativas se utilizaron los Tests de χ^2 y exacto de Fisher (frecuencias esperadas menores de 5).

La normalidad se comprobó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la igualdad de varianzas con el test de Levene.

El test estadístico nos permite determinar si la asociación entre dos variables es mayor a lo que cabría esperar si únicamente estuviera interviniendo el azar, esto sólo permite saber si dos variables se asocian y la seguridad con la que podemos afirmar esa asociación (p).

3.5.5.2.4. Análisis estadístico multivariante. Se utilizó la regresión logística binaria por pasos hacia adelante. El análisis multivariante permite determinar la relación de muchas variables independientes (cualitativas y cuantitativas) con una variable dependiente

categoría dicotómica, cuando actúan en conjunto; así mismo permite, a partir de los coeficientes de regresión (β), determinar la odds ratio (OR) de cada variable dentro del modelo, que corresponde al riesgo de tener el resultado o efecto evaluado para un determinado valor (x) respecto al valor disminuido en una unidad (x-1).

Así una OR=1 de una variable se interpreta como que no hay tal factor de riesgo ya que la oportunidad de los expuestos a esa condición es la misma que para los no expuestos.

Desde la perspectiva de la Epidemiología es necesario conocer no sólo la asociación entre variables, sino también la fuerza con la que se asocian, que se mide mediante la oportunidad relativa (odds ratio) y su intervalo de confianza al 95%.

Así, el modelo de regresión logística puede usarse para determinar intervalos de confianza para la OR:

- Si dichos intervalos contienen al valor OR=1, no puede rechazarse que el factor de riesgo (o el tratamiento) no sea tal.
- En otro caso decimos que aumenta o disminuye la oportunidad del evento en función de que el intervalo de confianza sea de valores mayores o menores que uno respectivamente.

El análisis multivariante también sirve para establecer la interacción y valorar la posible confusión entre las variables estudiadas.

En un estudio como el nuestro, se persigue encontrar las variables que asociadas al tratamiento con DAM del SAHS reduzcan la ocurrencia de eventos respiratorios y síntomas relacionados en los pacientes.

El análisis multivariante se realizó en dos líneas:

- A) Determinar el modelo que mejor explica la mejoría clínica experimentada por los pacientes al tratarse con el DAM.
- B) Determinar el modelo que mejor explica la mejoría polisomnográfica experimentada por los pacientes al tratarse con el DAM como indicador de efectividad y seguridad del

tratamiento. Previamente se comprobó que no existía cambio significativo en la variable IMC antes y después del tratamiento, que pudiera influir sobre la variable IAH.

3.5.6. ERRORES Y SESGOS. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Todo estudio epidemiológico se basa fundamentalmente en medir una o más variables en una muestra de población, con el fin de estimar la frecuencia y características de esas variables en la población de referencia o las relaciones que existen entre ellas. El investigador pretende así aproximarse lo más posible a una “realidad” que está oculta o desconocida, con la certeza de que nunca llegará a conocerla a la perfección, sino que se aproximará a ella en mayor o menor medida.

Dos son las dudas que asaltan siempre al investigador: ¿Se pueden generalizar los resultados a la población de la cual se obtuvo la muestra, o más aún, se pueden generalizar los resultados a toda la población del planeta? y ¿Se ha medido o determinado en un grupo de individuos aquello que se quería medir o por el contrario he medido algo distinto? Estas dos dudas ponen de manifiesto dos consecuencias de las limitaciones de los estudios observacionales muestrales, la variabilidad y la estimación a partir de muestras, cuyo tributo es una amplia serie de errores sobre los que se conoce cada vez más debido al gran interés que despiertan.

Los errores han sido clasificados por autores como Rothman o Kleimbaum, Kupper y Morgenstern en dos grandes apartados o grupos: Error Aleatorio que da respuesta a la primera pregunta y Error Sistemático que se refiere a la segunda.

El *ERROR ALEATORIO* es aquel que se produce como consecuencia del trabajo con muestras poblacionales, se puede medir y reducir, pero nunca eliminar completamente. Depende básicamente del tamaño de muestra utilizado y del diseño de estudio elegido. La característica epidemiológica que se afecta por el error aleatorio es la precisión.

Los diferentes componentes del error aleatorio intervienen en las fórmulas para el cálculo del tamaño muestral y por lo tanto han de ser establecidos libremente por el investigador antes de su cálculo. Sin embargo es muy frecuente en Epidemiología que el tamaño de la muestra no pueda ser prefijado antes del inicio y que venga dado por las posibilidades y limitaciones del estudio.

El ERROR SISTEMÁTICO es aquel que se produce como consecuencia del trabajo con recursos limitados, herramientas imperfectas o ignorancia epidemiológica, se puede detectar revisando la metodología del estudio e influye decisivamente en la calidad de la muestra y de la información obtenida. Los errores sistemáticos se pueden generar en el diseño, la obtención de la población en estudio, la obtención de la información y el análisis de los resultados y el parámetro epidemiológico que mide su efecto es la validez, que se clasifica en dos tipos:

- Validez interna: valora el grado en el que los datos obtenidos de cada individuo son ciertos y por tanto implica una correcta medición de lo que se quiere medir. Su origen puede estar en los instrumentos de medida, en la interpretación del investigador o en la variabilidad de los individuos.
- Validez externa: valora el grado en el que los resultados de la muestra pueden generalizarse a la población de referencia o a la población externa.

El grupo más importante de los errores sistemáticos son los SESGOS. Los sesgos se pueden eliminar completamente cuando son conocidos, no existen unidades de medida para su cuantificación, aunque sí pueden medirse sus consecuencias, se producen por defectos metodológicos. Se clasifican en sesgo de información, sesgo de selección y sesgo de confusión, pero a pesar de esta clasificación tradicional, hoy día se acepta que los límites no son tan claros entre los sesgos y que una actuación errónea puede producir más de un tipo de sesgo.

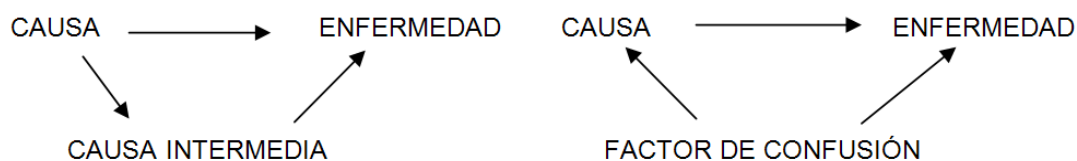
El sesgo de información está condicionado por el uso conceptos y criterios de clasificación correctos, así por el uso de pruebas o herramientas adecuadas. Se debe a errores de clasificación (diferencial o no diferencial) o de medición (sensibilidad y especificidad del instrumento utilizado). Su origen puede estar tanto en el individuo estudiado como en el criterio del observador o en el instrumento de medida. Es el componente fundamental de la validez interna. En nuestro estudio, la información sobre las variables dependientes se obtuvo a partir de técnica de PSG perfectamente estandarizada y de la anamnesis rigurosa, por interrogatorio directo, y cuestionario específico autocumplimentado para los síntomas, la primera razonablemente validada y de práctica habitual; la información sobre las otras variables independientes se obtuvo de a partir de las historias clínicas, los mismos equipos de diagnóstico y procedimientos y el mismo investigador para todos los individuos de la cohorte de expuestos. El sesgo que pueda existir dependerá por lo

tanto de la sinceridad de las respuestas y de la veracidad de los datos recogidos en las historias.

El sesgo de selección es consecuencia del procedimiento utilizado para obtener la muestra, es tanto mayor cuanto menos aleatoria sea la selección, su consecuencia final es que la relación entre factores estudiados en la muestra será diferente a la que existe en la población accesible y de la población diana.

Otro origen del sesgo de selección pudiera haber aparecido por el hecho de que la llegada de pacientes a las consultas de Neumología puede estar sesgada en su origen dependiendo de la sensibilidad/conocimiento de los síntomas de esta patología por el médico de familia o del servicio que le había atendido antes de derivarlos.

El sesgo de confusión es el más conocido y complejo de controlar cuando no es conocido. Factor de confusión es toda variable o característica que se asocia a la enfermedad, incluso puede ser un factor de riesgo, y a uno o varios factores de riesgo pero no se encuentra como un eslabón intermedio en la cadena causal entre ellos.



Cuando los factores de confusión son conocidos se pueden controlar en el diseño del estudio mediante técnicas como la restricción o el emparejamiento. Cuando no se conocen pero se sospechan a la vista de los resultados, se pueden detectar mediante la estratificación de la variable en estudio en función de la variable sospechosa de confusión, si aparece una gran variación en los resultados para cada uno de los estratos.

El análisis multivariante también sirve para su detección, cuando se observa una gran diferencia entre la magnitud de la asociación en el análisis univariante con respecto a la obtenida en el modelo multivariante.

Lo más consistente de este estudio ha sido la selección muestral, el seguimiento y control estricto en el diseño que minimizan los sesgos y factores de confusión.

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS: MEDIDAS DE DISPERSIÓN Y DISTRIBUCIÓN.

4.1.1. TODA LA MUESTRA: 33 pacientes varones.

4.1.1.1. Las *variables antropométricas edad e IMC*: La media de edad fue 50 años con un índice de masa corporal (IMC) medio de 27,13 Kg/m², es decir, se trataba de individuos de edad media con preobesidad (Tabla 5).

Tabla 5.

	Edad años	IMC
N Válidos	33	33
Media	50,21	27,13
Mediana	51,00	27,65
Moda	47	23,04
Desv. típica	7,20	1,83
Mínimo	32	23,04
Máximo	63	29,41

4.1.1.2. La *variable hábitos tóxicos (tabaquismo)*: la mayoría de los sujetos, 22 (66,7%), no fumaban y 11 eran fumadores (33,3%) (Tabla 6).

Tabla 6.

Tabaquismo	Frecuencia	Porcentaje
Válidos no	22	66,7
si	11	33,3
Total	33	100,0

4.1.1.3. Las *variables síntomas nocturnos y diurnos*: El síntoma nocturno más frecuente fue el ronquido (100% de los individuos), seguido de la diaforesis nocturna y, entre los diurnos, destacan la hipersomnia y el sueño no reparador (Tabla 7).

Tabla 7.

Síntomas nocturnos y diurnos		Ronquido	Hipersomnia diurna	Sueño no reparador	Alteraciones cognitivas	Insomnio	Cefaleas matutinas	Nicturia	Diaforesis nocturna
NO	n	0	20	11	25	26	32	29	28
	%	0	60,6	33,3	75,8	78,8	97	87,9	84,8
SI	n	33	13	22	8	7	1	4	5
	%	100	39,4	66,7	24,2	21,2	3,0	12,1	15,2

4.1.1.5. La variable puntuación en escala de somnolencia subjetiva del SAHS:

La puntuación media en la escala de hipersomnolencia Epworth fue 10, siendo la más frecuente 8, esto es, individuos fundamentalmente poco o nada somnolientos (Tabla 8).

Tabla 8.

Escala somnolencia Epworth	
N	Válidos 33
Media	9,97
Mediana	10,00
Moda	8
Desv. típ.	3,117
Mínimo	3
Máximo	15

4.1.1.6. Las variables parámetros del registro de la polisomnografía (PSG):

Todos los pacientes presentaron un tiempo total de sueño considerado normal y suficiente para el diagnóstico del SAHS, con una media, mediana y moda de tiempo de latencia inferior a 30 minutos, es decir, sin dificultades para iniciar el sueño, pero con latencia a REM aumentada y una media de eficiencia ligeramente baja. Las medias de fase REM y fase N3 fueron inferiores a lo normal y, por el contrario, la media de la fase 2 estaba aumentada (Tabla 9).

Tabla 9.

Variables neurofisiol.	Tiempo registro	Tiempo total sueño	Eficiencia sueño %	Ciclos sueño	Latencia sueño min.	Latencia REM min.	% REM	% N1	% N2	% N3
N Válidos	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
Media	446,15	356,30	79,51	4,09	21,02	134,67	13,71	10,22	62,39	13,34
Mediana	452,00	350,00	81,93	4,00	16,00	114,00	15,00	9,00	63,00	13,00
Moda	439 ^a	342	58,11 ^a	4	15	88 ^a	15,0	7,0	52,0 ^a	7,0 ^a
Desv. típ.	37,11	54,25	11,46	,879	15,00	74,26	5,3644	6,08	9,72	6,24
Mínimo	375	255	58,11	2	3	60	1,4	2,0	43,4	3,0
Máximo	504	472	97,13	5	62	406	21,0	25,5	78,4	26,4

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

La saturación basal de oxígeno nocturna fue normal en la media, mediana y moda, presentando también una media normal en el CT90. Estaba aumentado el índice de desaturaciones por hora de sueño (ODI), concordante con el diagnóstico de SAHS de los individuos de la muestra y con una saturación media de oxígeno durante el sueño superior al 98%, normal, sin hipoxemia nocturna (Tabla 10).

Tabla 10.

Variables oximétricas	SpO2 basal	CT90	SpO2 media	SpO2 mínima	ODI	ODI supino
N Válidos	33	33	33	33	33	33
Media	98,97	0,55	98,10	87,58	14,16	15,01
Mediana	99,00	0,36	98,39	89,00	12,04	15,42
Moda	99	0,00	97,60	89	5,39 ^a	1,60 ^a
Desv. típ.	,810	0,64	0,95	5,98	7,99	7,18
Mínimo	97	0,00	95,60	67	5,39	1,60
Máximo	100	3,04	99,30	94	45,59	31,10

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

Lógicamente las medias y medianas de los índices de apnea y de apnea/hipopnea (IAH) eran patológicas. La media de apneas obstructivas fue de 12 y la de hipopneas de 84. La media del índice de arousals no fue patológica. La media del ronquido fue del 41% respecto al TST (tiempo total de sueño), esto es se trata de roncópatas (>30% del TST) (Tabla 11).

Tabla 11.

Eventos respiratorios	Índice de apnea	IAH	IAH supino	Obstructivas	Centrales	Mixtas	Hipopneas	Índice de arousals	% ronquido
N Válidos	33	33	33	33	33	33	33	33	33
Media	2,06	16,63	18,56	11,82	0,79	0,30	84,24	19,73	41,24
Mediana	0,55	17,01	17,65	2,00	0,00	0,00	79,00	18,90	40,20
Moda	0,00	7,01 ^a	15,80 ^a	2	0	0	59 ^a	7,86 ^a	5,16 ^a
Desv. típ.	2,59	5,03	7,08	16,15	1,916	0,68	24,72	7,70	20,98
Mínimo	,00	7,01	3,47	0	0	0	36	7,86	5,16
Máximo	8,69	25,14	36,30	56	10	3	147	44,44	75,59

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

4.1.1.7. La variable presión de CPAP calculada para tratamiento del SAHS: En caso de aplicar el tratamiento *gold standard* para el SAHS, la media de presión necesaria para corregir eventos respiratorios sería de 6.5 cm H₂O tras su cálculo empírico con la fórmula de Hoffstein (Tabla 12).

Tabla 12.

Presión calculada CPAP	
N Válidos	33
Media	6,53
Mediana	6,50
Moda	6,5
Desv. típica	0,50
Mínimo	5,0
Máximo	7,5

4.1.1.8. Las variables clase de Mallampati y clase de oclusión dental: La clase de Mallampati más frecuente fue la 3, en la que, al visualizar la cavidad oral con boca abierta y lengua protruida, solo son visibles el paladar duro y blando y la base de la úvula. Respecto a la oclusión dental predominó la clase I, compatible con buena relación entre el maxilar y la mandíbula y sin repercusión en la cara. (Tablas 13 y 14).

Tabla 13.

Clase Mallampati	Frecuencia	Porcentaje
Válidos 1	1	3,0
2	11	33,3
3	21	63,6
Total	33	100,0

Tabla 14.

Clase oclusión dental		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	clase I	24	72,7
	clase II	6	18,2
	clase III	3	9,1
	Total	33	100,0

4.1.1.9. Las variables distancia corta hioides-mandíbula y presencia de retromicrognatia: mayoritariamente los individuos objeto de estudio no tenían cuello corto (factor de riesgo para SAHS) ni alteraciones craneofaciales a nivel maxilo-mandibular (Tablas 15 y 16).

Tabla 15.

Cuello corto		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	No	24	72,7
	Si	9	27,3
	Total	33	100,0

Tabla 16.

Retromicrognatia		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	No	30	90,9
	Si	3	9,1
	Total	33	100,0

4.1.1.10. Las variables índice facial-mandibular e morfotipo facial: La media del índice facial-mandibular en la radiografía frontal de cráneo de la muestra fue 85%, que nos permitió determinar el tipo de crecimiento de la cara y, en particular de la mandíbula. Así, el biotipo predominante en nuestros pacientes fue el braquifacial, es decir, paciente con musculatura potente, predominando en la cara el ancho sobre el largo. En ellos, el crecimiento de la mandíbula se proyecta hacia adelante y el perfil es recto o ligeramente cóncavo. El menos frecuente, el dolicofacial (Tablas 17 y 18).

Tabla 17.

Índice facial-mandibular %	
N	Válidos 33
Media	85,45
Mediana	90,00
Moda	91
Desv. típica	7,03
Mínimo	72
Máximo	92

Tabla 18.

Biotipo facial		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Mesofacial	6	18,2
	Dolicofacial	3	9,1
	Braquifacial	24	72,7
	Total	33	100,0

4.1.1.11. Las variables del T-scan, porcentaje de fuerza máxima de mordida, de la fuerza de oclusión derecha e izquierda y la diferencia entre ambas previos al tratamiento con DAM: la media de la fuerza máxima de oclusión fue 87,5%, predominando el porcentaje de fuerza en el lado izquierdo, con una diferencia media entre la fuerza de ambos lados del 19% (Tabla 19).

Tabla 19.

Variables del T-scan	% fuerza máxima mordida	% fuerza oclusión dcha	% fuerza oclusión izda	Diferencia FO dcha-izda
N Válidos	33	33	33	33
Media	87,59	48,98	51,01	18,99
Mediana	86,10	44,30	55,70	19,60
Moda	82,10 ^a	44,10 ^a	43,00 ^a	11,00 ^a
Desv. típica	6,52	10,53	10,53	8,30
Mínimo	73,20	27,50	33,00	9,80
Máximo	97,20	67,00	72,50	45,00

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

4.1.1.12. La variable milímetros de avance mandibular que produce el DAM: la media de avance fueron 4 mm, avance que se realizó a 16 pacientes, el 48,5% de la muestra, siendo el máximo avance conseguido 5 mm. (Tablas 20 y 21).

Tabla 20.

Milímetros avance con DAM	
N Válidos	33
Media	3,91
Mediana	4,00
Moda	4
Desv. típica	0,72
Mínimo	3
Máximo	5

Tabla 21.

Milímetros avance	Frecuencia	Porcentaje
Válidos 3	10	30,3
4	16	48,5
5	7	21,2
Total	33	100,0

4.1.1.13. Las variables molestias causadas por dispositivo de avance mandibular: la molestia más frecuente referida fue el exceso de salivación al inicio del uso (45%), que posteriormente desapareció en todos los pacientes, seguido de las molestias en dientes y encías (36%) que también se controló. Las menos

frecuentes fueron el dolor en la articulación témporo-mandibular (ATM) y las náuseas al colocársela (Tablas 22 a 25).

Tabla 22.

Exceso salivación	Frecuencia	Porcentaje
Válidos no	18	54,5
si	15	45,5
Total	33	100,0

Tabla 23.

Dolor ATM	Frecuencia	Porcentaje
Válidos no	25	75,8
si	8	24,2
Total	33	100,0

Tabla 24.

Molestias encías/dientes	Frecuencia	Porcentaje
Válidos no	21	63,6
si	12	36,4
Total	33	100,0

Tabla 25.

Náuseas	Frecuencia	Porcentaje
Válidos no	28	84,8
si	5	15,2
Total	33	100,0

4.1.1.14. *La variable adherencia al tratamiento con DAM:* mayoritariamente la adherencia fue buena, el 82% usaron el DAM más de 4 horas de media cada noche y más de 5 días a la semana. (Tabla 26).

Tabla 26.

Adherencia	Frecuencia	Porcentaje
Válidos Buena	27	81,8
Regular	6	18,2
Total	33	100,0

4.1.1.15. *Las variables del T-scan, porcentaje de fuerza máxima de mordida, de la fuerza de oclusión derecha e izquierda y la diferencia entre ambas después del tratamiento con DAM:* la media de la fuerza máxima de mordida fue 87,3%, predominando el porcentaje de fuerza en el lado izquierdo, con una diferencia media entre la fuerza de ambos lados del 5% (Tabla 27).

Tabla 27.

Variables del T-scan post DAM	% fuerza máxima mordida	% fuerza oclusión dcha	% fuerza oclusión izda	Diferencia % FO dcha-izda
N Válidos	33	33	33	33
Media	87,28	49,74	49,98	5,04
Mediana	86,30	49,50	50,00	4,60
Moda	86,30	49,30 ^a	47,70 ^a	1,40 ^a
Desv. típica	6,84	3,37	2,97	3,42
Mínimo	77,60	40,90	45,20	1,00
Máximo	100,00	54,80	56,80	13,60

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

4.1.1.16. *La variable porcentaje de fuerza máxima de mordida (FMM) agrupada por biotipo facial antes y después del tratamiento con DAM:* Los pacientes mesocefálicos registraron mayor FMM antes del tratamiento y los dolicocefálicos menor FMM. Tras colocación del DAM los mesocefálicos redujeron la FMM y el resto aumento la FMM, más los dolicocefálicos (Tabla 28).

Tabla 28.

Descriptivos		N	Media	Desv. típica	Mínimo	Máximo
% MMF preDAM	Mesofacial	6	94,46	0,43	93,80	95,10
	Dolicofacial	3	82,96	3,60	78,80	85,10
	Braquifacial	24	86,45	6,44	73,20	97,20
	Total	33	87,59	6,52	73,20	97,20
% MMF postDAM	Mesofacial	6	85,48	1,68	82,70	87,10
	Dolicofacial	3	87,96	10,49	80,70	100,00
	Braquifacial	24	87,65	7,34	77,60	99,10
	Total	33	87,28	6,84	77,60	100,00

4.1.1.17. *La variable resultado clínico del tratamiento con DAM:* la mayoría de los pacientes (60%) refirieron mejoría de sus síntomas y 2 de ellos manifestaron encontrarse peor con la colocación del DAM (Tabla 29).

Tabla 29.

Resultado clínico		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Igual	11	33,3
	Peor	2	6,1
	Mejor	20	60,6
	Total	33	100,0

4.1.1.18. *La variable resultado polisomnográfico del tratamiento con DAM:* la mayoría de los pacientes (57%) presentaron un descenso significativo del IAH con el DAM (IAH < 10/h o descenso > 3 eventos/h respecto al previo), el 27% apenas modificó su IAH (± 3 eventos/h del previo) y un 15% lo empeoró (>3 eventos/h) con este tratamiento (Tabla 30).

Tabla 30.

Resultado PSG		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Igual	9	27,3
	Peor	5	15,2
	Mejor	19	57,6
	Total	33	100,0

4.2. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS Y CRUCE DE VARIABLES

Ante la necesidad de demostrar la hipótesis planteada presentamos los datos del análisis univariante considerando 4 variables dependientes, la mejoría clínica con el DAM, la mejoría polisomnográfica, el agravamiento del SAHS y resultado polisomnográfico.

Tres fases:

- Para estudiar los factores asociados a la mejoría clínica se han utilizado dos pruebas estadísticas:
 - Para variables cualitativas, el test χ^2 para tablas de contingencia. Cuando la frecuencia esperada fue menor de 5 se interpreta el test exacto de Fisher.
 - Para variables cuantitativas, la t de student. El sistema hace previamente una prueba de normalidad, la F de Snedecor, y cuando la $p < 0,05$ se interpreta la opción “no se han asumido varianzas iguales”, en caso contrario se utiliza “se han asumido varianzas iguales”, es decir, no hay asociación significativa entre dichas variables.
- Para el estudio de los factores asociados a la mejoría en los datos polisomnográficos y al empeoramiento de los mismos en toda la muestra, se utilizaron las mismas pruebas estadísticas, para variables independientes cualitativas y cuantitativas que para la variable dependiente anterior.
- Para contrastar la igualdad de medias de variables cuantitativas de tres o más poblaciones independientes y con distribución normal, se ha utilizado la prueba de ANOVA de un factor. Este procedimiento es el equivalente a la t de Student para más de dos muestras, es decir, realiza una comparación de medias en variables cuantitativas para más de dos grupos de casos. El estadístico de Levene nos permite contrastar la hipótesis de igualdad de varianzas poblacionales. Si el nivel crítico o significación es menor o igual que 0,05, debemos rechazar la hipótesis de igualdad de varianzas; si es mayor, aceptamos la hipótesis de igualdad de varianzas.

4.2.1. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA VARIABLE DEPENDIENTE MEJORÍA CLÍNICA CON EL DAM: 33 individuos.

4.2.1.1. Variables cualitativas:

Hacemos la comprobación de la asociación estadística en el estudio estratificado de cada una de las variables independientes cualitativas y la variable dependiente mejoría clínica.

Las únicas variables que tuvieron significación fueron el tabaquismo ($p= 0,009$), esto es, los no fumadores experimentaron mejor resultado clínico con el DAM (Tabla 31 y Gráfico 1), el biotipo facial, es decir, la mejoría clínica se asoció significativamente ($p= 0,048$), a los individuos con biotipo facial mesocefálico y braquicefálico (Tabla 32 y Gráfico 2) y la clase de oclusión dental ($p= 0,0001$), en concreto las clases I y III (Tabla 33 y Gráfico 3).

Tabla 31.

Tabla de contingencia		Mejoría clínica		Total
		no	si	
Tabaquismo	no	5	17	22
	si	8	3	11
Total		13	20	33

Tabla 32.

Tabla de contingencia		Mejoría clínica		Total
		no	si	
Biotipo facial	Mesofacial	2	4	6
	Dolicofacial	3	0	3
	Braquifacial	8	16	24
	Total	13	20	33

Tabla 33.

Tabla de contingencia		Mejoría clínica		Total
		no	si	
Clase oclusión dental	clase I	7	17	24
	clase II	6	0	6
	clase III	0	3	3
	Total	13	20	33

Gráfico 1.

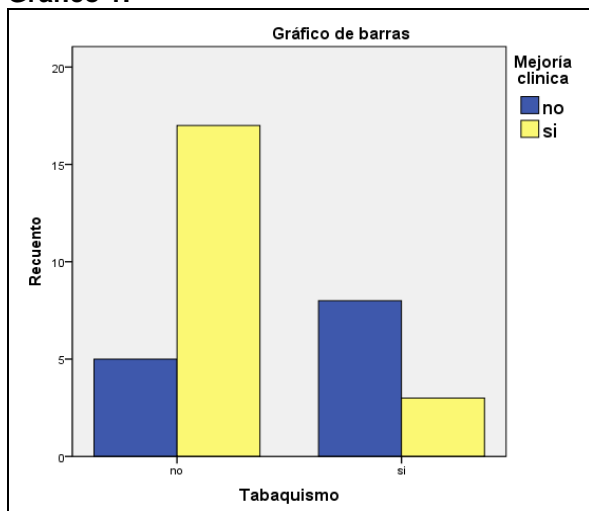


Gráfico 2.

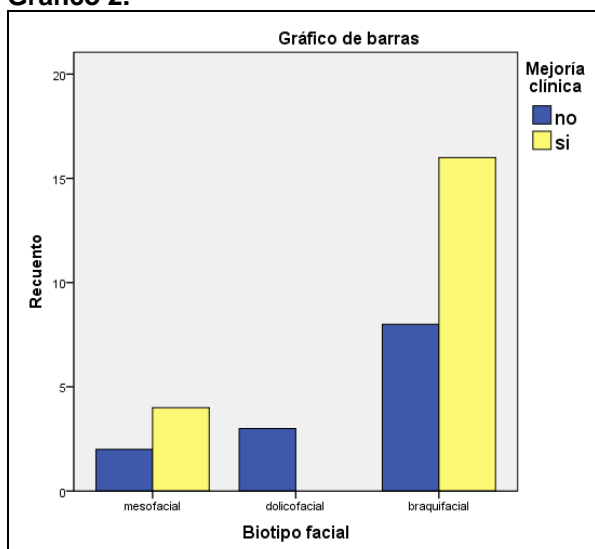
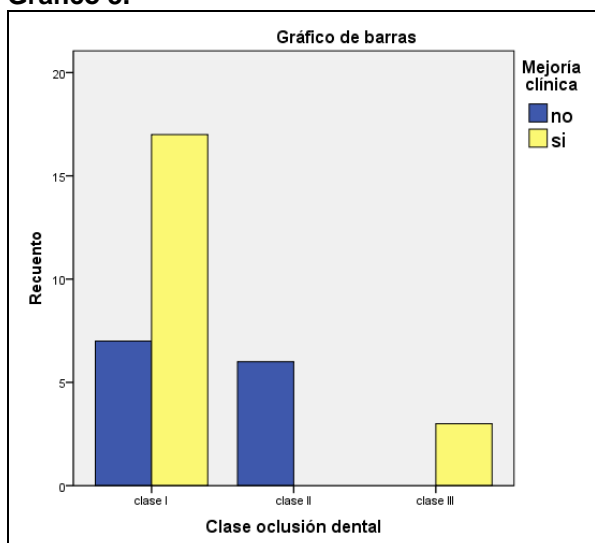


Gráfico 3.



El resto de variables, ninguna se asocia significativamente, pues tienen una $p >$ de 0,05 (Tabla 34).

Tabla 34.

VARIABLES	P
Hipersomnolencia diurna	0,276
Sueño no reparador	0,714
Diaforesis nocturna	0,625
Nicturia	0,519
Alteraciones cognitivas	0,431
Insomnio	0,581
Cefaleas matutinas	0,606
Clase Mallampati	0,362
Cuello corto	0,491
Retromicrognatia	0,520
Adherencia al DAM	0,182

4.2.1.2. Variables cuantitativas:

Hacemos la comprobación de la asociación estadística con análisis univariante del estudio estratificado de las variables independientes cuantitativas analizadas en el estudio descriptivo y la variable dependiente mejoría clínica con el DAM.

Las variables que se asociaron significativamente a la mejoría clínica con el DAM fueron: mejor saturación de oxígeno mínima durante la noche ($IC_{95\%} = -10,063 - -0,467$), menor índice de apnea ($IC_{95\%} = 1,084 - 4,979$), menor número de apneas obstructivas ($IC_{95\%} = 6,843 - 31,072$), mayor fuerza máxima de mordida previa a la colocación del DAM ($IC_{95\%} = -9,231 - -0,248$) y mayor diferencia de fuerza de mordida entre el lado derecho e izquierdo tras la colocación del DAM ($IC_{95\%} = -5,483 - -1,023$), como figura en la tabla 35.

Así pues, por ejemplo, respecto a las apneas obstructivas, concluimos que en la población de la cual procede nuestra muestra, el intervalo de confianza de la media de las diferencias del número de apneas obstructivas entre los pacientes que presentan mejoría clínica y los que no, con un nivel de seguridad del 95%, se encuentra comprendido entre 7 y 31 apneas obstructivas.

En cambio, el índice de apnea-hipopnea (IAH) previo al DAM no se asoció a la mejoría clínica con DAM en estos sujetos con SAHS ($p=0,256$; $IC_{95\%} = -1,572 - 5,707$), ya que la media del IAH con mejoría clínica y la media del IAH sin mejoría o empeoramiento clínico no son estadísticamente diferentes al nivel de significación $\alpha = 0,05$; no podemos rechazar la hipótesis de igualdad de medias (la diferencia encontrada puede ser explicada por el azar).

Tabla 35.

VARIABLES	Mejoría clínica	N	Media	Desv. típica	P
SpO2 mínima	No	13	84,38	7,63	0,034
	Si	20	89,65	3,46	
Índice de apnea	No	13	3,90	3,14	0,005
	Si	20	0,86	1,14	
Número de apneas obstructivas	No	13	23,31	19,81	0,005
	Si	20	4,35	7,07	
% fuerza máxima de mordida previo DAM	No	13	84,72	5,20	0,039
	Si	20	89,46	6,72	
Diferencia % fuerza mordida dcha-izda tras DAM	No	13	3,07	2,54	0,006
	Si	20	3,33	3,36	

4.2.2. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA VARIABLE DEPENDIENTE MEJORÍA POLISOMNOGRÁFICA CON EL DAM (DISMINUCIÓN DEL IAH): 33 individuos.

4.2.2.1. Variables cualitativas:

Hacemos la comprobación de la asociación estadística en el estudio estratificado de cada una de las variables independientes cualitativas y la variable dependiente mejoría polisomnográfica con el tratamiento del DAM (IAH < 10/h).

Las únicas variables que tuvieron significación, es decir, la mejoría polisomnográfica se asoció al biotipo facial, ($p=0,014$), sobre todo a los individuos con biotipo mesofacial (Tabla 36 y Gráfico 4) y a la clase de oclusión dental ($p=0,003$), en concreto la clase I (Tabla 37 y Gráfico 5).

Tabla 36.

Tabla de contingencia		Mejor PSG		Total
		no	si	
Biotipo facial	Mesofacial	0	6	6
	Dolicofacial	3	0	3
	Braquifacial	11	13	24
Total		14	19	33

Tabla 37.

Tabla de contingencia		Mejor PSG		Total
		no	si	
Clase oclusión dental	clase I	6	18	24
	clase II	6	0	6
	clase III	2	1	3
Total		14	19	33

Gráfico 4.

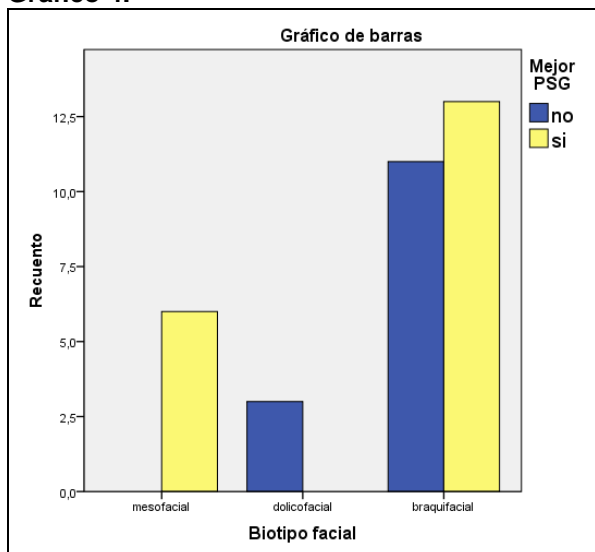
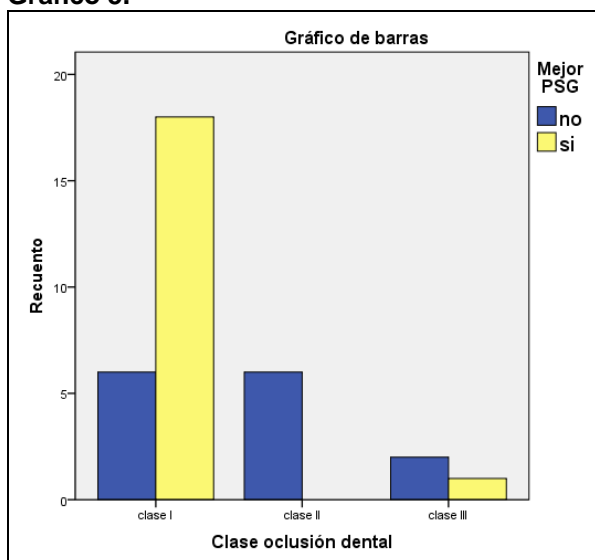


Gráfico 5.



El resto de variables, ninguna se asocia significativamente, pues tienen una $p > 0,05$ (Tabla 38).

Tabla 38.

VARIABLES	P
Tabaquismo	0,136
Hipersomnolencia diurna	0,148
Sueño no reparador	0,459
Diaforesis nocturna	0,366
Nicturia	0,574
Alteraciones cognitivas	0,695
Insomnio	0,652
Cefaleas matutinas	0,576
Clase Mallampati	0,269
Cuello corto	0,442
Retromicrognatia	0,067
Adherencia al DAM	0,510

4.2.2.2. Variables cuantitativas:

Hacemos la comprobación de la asociación estadística con análisis univariante del estudio estratificado de las variables independientes cuantitativas y la variable dependiente mejoría polisomnográfica.

Las variables que se asociaron significativamente a la mejoría PSG con el DAM fueron: menor número de apneas obstructivas ($IC_{95\%}= 5,290 - 28,838$), mayor fuerza máxima de mordida previa a la colocación del DAM ($IC_{95\%}= -11,923 - -4,562$), mayor diferencia de fuerza de mordida entre el lado derecho e izquierdo previa a la colocación del DAM ($IC_{95\%}= -12,744 - -1,873$) y mayor diferencia de fuerza de mordida entre el lado derecho e izquierdo tras la colocación del DAM ($IC_{95\%}= -6,545 - -3,547$), como figura en la tabla 39. Ni el IAH previo al DAM ($IC_{95\%}= -0,866 - 6,218$), ni el índice de apnea ($IC_{95\%}= 0,827 - 4,617$), se asociaron a la mejoría polisomnográfica; si lo hicieron el IAH ($IC_{95\%}= 12,812 - 20,830$) y el índice de apnea ($IC_{95\%}= 1,660 - 7,355$), tras tratamiento con DAM.

Tabla 39.

VARIABLES	Mejoría PSG	N	Media	Desv. típica	P
Número de apneas obstructivas	No	14	21,64	19,81	0,007
	Si	19	4,58	7,07	
IAH previo DAM	No	14	18,17	4,10	0,134
	Si	19	15,5	5,45	
% fuerza máxima de mordida previo DAM	No	14	82,85	3,99	0,0001
	Si	19	91,09	5,80	
Diferencia % fuerza mordida dcha-izda previo DAM	No	14	14,78	4,99	0,010
	Si	19	22,09	8,97	
Índice apnea tras DAM	No	14	4,68	4,93	0,005
	Si	19	0,17	0,16	
IAH tras DAM	No	14	21,87	6,83	0,0001
	Si	19	5,05	1,82	
Diferencia % fuerza mordida dcha-izda tras DAM	No	14	2,14	0,85	0,0001
	Si	19	7,18	2,98	

4.2.3. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA VARIABLE DEPENDIENTE AGRAVAMIENTO POLISOMNOGRÁFICO CON EL DAM (AUMENTO DEL IAH): 33 individuos

4.2.3.1. Variables cualitativas:

Hacemos la comprobación de la asociación estadística en el estudio estratificado de cada una de las variables independientes cualitativas y la variable

dependiente mejoría polisomnográfica con el tratamiento del DAM (IAH < 10/h) o descenso de > 3 eventos/hora respecto al IAH previo.

Las variables que tuvieron significación, es decir, se asociaron al aumento del IAH, fueron: la presencia de tabaquismo activo ($p= 0,033$), de retromicrognatia ($p= 0,015$), el biotipo facial ($p= 0,001$), sobre todo, los dolicofaciales y la clase de oclusión dental ($p= 0,0001$), principalmente, la clase II (Tablas 40 a 43 y Gráficos 6 a 9).

Tabla 40.

Tabla de contingencia		Agravamiento SAHS		Total
		no	si	
Tabaquismo	no	19	3	22
	si	5	6	11
Total		24	9	33

Tabla 41.

Tabla de contingencia		Agravamiento SAHS		Total
		no	si	
Retromicrognatia	No	24	6	30
	Si	0	3	3
Total		24	9	33

Tabla 42.

Tabla de contingencia		Agravamiento SAHS		Total
		no	si	
Biotipo facial	Mesofacial	6	0	6
	Dolicofacial	0	3	3
	Braquifacial	22	2	24
	Total	28	5	33

Tabla 43.

Tabla de contingencia		Agravamiento SAHS		Total
		no	si	
Clase oclusión dental	clase I	21	3	24
	clase II	0	6	6
	clase III	3	0	3
	Total	24	9	33

Gráfico 6.

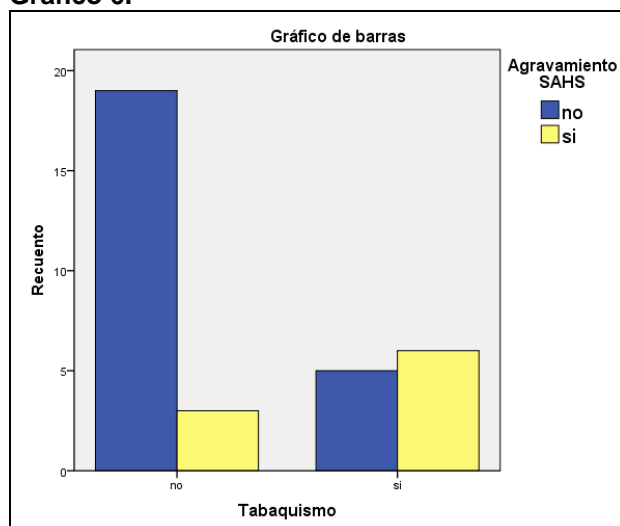


Gráfico 7.

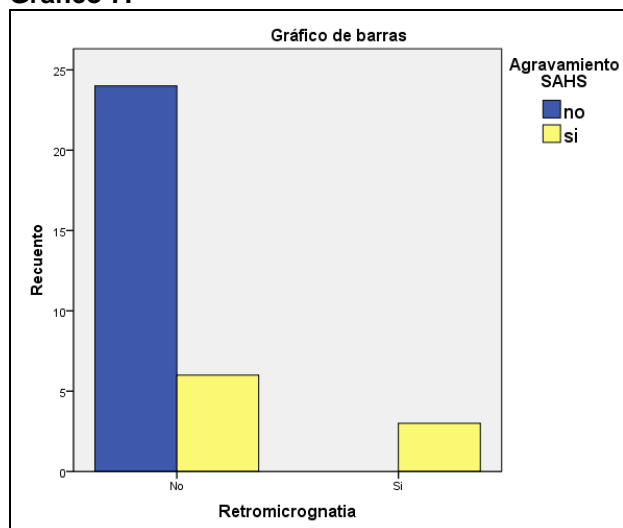


Gráfico 8.

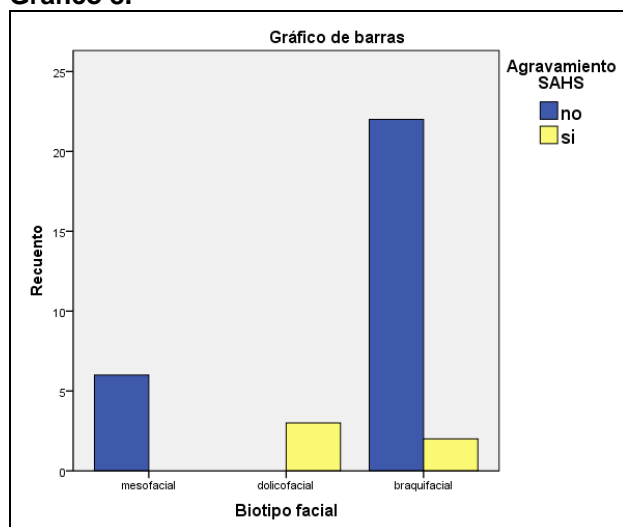
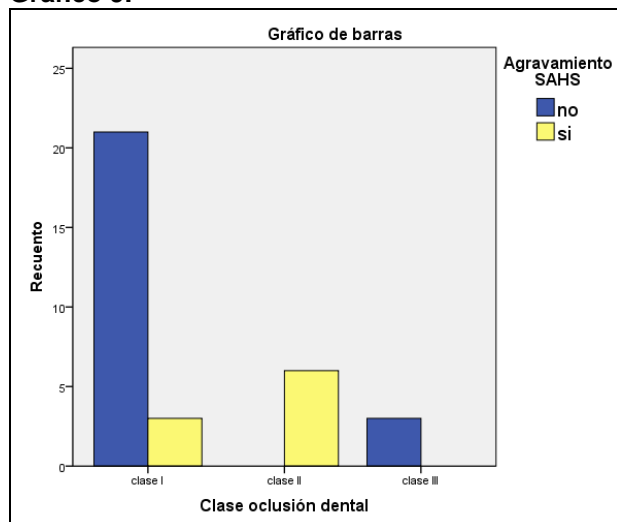


Gráfico 9.



El resto de variables, ninguna se asocia significativamente, pues tienen una $p >$ de 0,05 (Tabla 44).

Tabla 44.

VARIABLES	P
Hipersomnolencia diurna	0,425
Sueño no reparador	0,438
Diaforesis nocturna	0,290
Nicturia	0,705
Alteraciones cognitivas	0,626
Insomnio	0,635
Cefaleas matutinas	0,727
Clase Mallampati	0,822
Cuello corto	0,677
Adherencia al DAM	0,309

4.2.3.2. Variables cuantitativas:

Hacemos la comprobación de la asociación estadística con análisis univariante del estudio estratificado de las variables independientes cuantitativas y la variable dependiente mejoría polisomnográfica.

Las únicas variables que se asociaron significativamente al agravamiento del IAH con el DAM, fueron el mayor índice de apnea ($IC_{95\%} = -6,477 - -2,379$), el mayor número de apneas obstructivas ($IC_{95\%} = -41,600 - -17,285$) y la menor diferencia de fuerza de mordida entre el lado derecho e izquierdo tras la colocación del DAM ($IC_{95\%} = 1,701 - 5,012$), como figura en la tabla 45.

Tabla 45.

VARIABLES	Peor IAH	N	Media	Desv. típica	P
Índice de apnea	No	28	1,39	1,78	0,0001
	Si	5	5,82	3,43	
Número de apneas obstructivas	No	28	7,36	10,20	0,0001
	Si	5	36,80	21,58	
Diferencia % fuerza mordida dcha-izda tras DAM	No	28	5,55	3,46	0,0001
	Si	5	2,20	1,02	

4.2.4. ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

RESULTADO POLISOMNOGRÁFICO: 33 individuos

4.2.4.1. Variables cuantitavas:

Hacemos la comprobación de la asociación estadística de las medias de las variables independientes cuantitativas índice facial-mandibular y resultados del T-scan y la variable dependiente resultado polisomnográfico con tres grupos de casos: mejor, igual y peor.

Con el estadístico de Levene aceptamos la hipótesis de igualdad de varianzas respecto a las variables fuerza máxima de mordida (FMM) y diferencia de fuerza oclusal (FO) derecha-izquierda antes del tratamiento con DAM (Tabla 46).

Tabla 46.

Prueba de homogeneidad de varianzas				
	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Índice facial-mandibular %	4,366	2	30	,022
% fuerza máxima mordida	1,082	2	30	,352
% fuerza oclusión dcha	5,568	2	30	,009
% fuerza oclusión izda	5,568	2	30	,009
Diferencia FO dcha-izda	1,378	2	30	,268
MMF postDAM	3,331	2	30	,049
FO dcha postDAM	16,052	2	30	,000
FO izda postDAM	12,025	2	30	,000
Diferencia FO postDAM	6,338	2	30	,005

El siguiente paso nos lleva a la tabla de ANOVA, que nos ofrece el estadístico F con su nivel de significación. Si el nivel de significación (sig.) intergrupos es menor o igual que 0,05, rechazamos la hipótesis de igualdad de medias, es decir, existen diferencias significativas entre los grupos, como ocurre con las variables fuerza máxima de mordida (FMM) y diferencia de fuerza oclusal (FO) derecha-izquierda antes y después del tratamiento con DAM (Tabla 47). Con esto sólo se puede concluir que, por lo menos, dos niveles del factor producen

distintos efectos en la variable dependiente y que habrá que estudiar entre qué niveles se den esas diferencias significativas.

Tabla 47.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Índice facial- mandibular %	Inter-grupos	175,826	2	87,913	1,878	0,170
	Intra-grupos	1404,356	30	46,812		
	Total	1580,182	32			
% fuerza máxima mordida	Inter-grupos	550,353	2	275,176	10,179	0,000
	Intra-grupos	811,032	30	27,034		
	Total	1361,384	32			
% fuerza oclusión dcha	Inter-grupos	139,555	2	69,777	0,614	0,548
	Intra-grupos	3410,328	30	113,678		
	Total	3549,882	32			
% fuerza oclusión izda	Inter-grupos	139,555	2	69,777	0,614	0,548
	Intra-grupos	3410,328	30	113,678		
	Total	3549,882	32			
Diferencia FO dcha-izda	Inter-grupos	448,246	2	224,123	3,827	0,033
	Intra-grupos	1756,913	30	58,564		
	Total	2205,159	32			
MMF postDAM	Inter-grupos	37,971	2	18,986	0,390	0,681
	Intra-grupos	1460,991	30	48,700		
	Total	1498,962	32			
FO dcha postDAM	Inter-grupos	1,708	2	,854	0,071	0,932
	Intra-grupos	362,553	30	12,085		
	Total	364,261	32			
FO izda postDAM	Inter-grupos	4,509	2	2,254	,242	0,786
	Intra-grupos	279,120	30	9,304		
	Total	283,629	32			
Diferencia FO postDAM	Inter-grupos	205,316	2	102,658	18,109	0,000
	Intra-grupos	170,067	30	5,669		
	Total	375,382	32			

Desde la tabla de comparaciones post-hoc (Tabla 48) vemos posibles combinaciones dos a dos entre los niveles de la variable factor o independiente, las diferencias entre las categorías de la variable dependiente en cada grupo, el error típico de diferencias y nivel crítico asociado a cada diferencia (significación). Los grupos cuyas medias difieren de forma significativa (a nivel de 0,05) son los que presentan diferencias estadísticamente significativas entre sí.

En este caso, hay que interpretar la columna de significación, si ésta es menor o igual que 0,05, las diferencias entre los grupos formados por la variable dependiente "resultado PSG" son significativas, y a la izquierda podemos ver entre qué grupos exactamente hay diferencias. Si el nivel de significación > 0,05, no hay diferencias significativas.

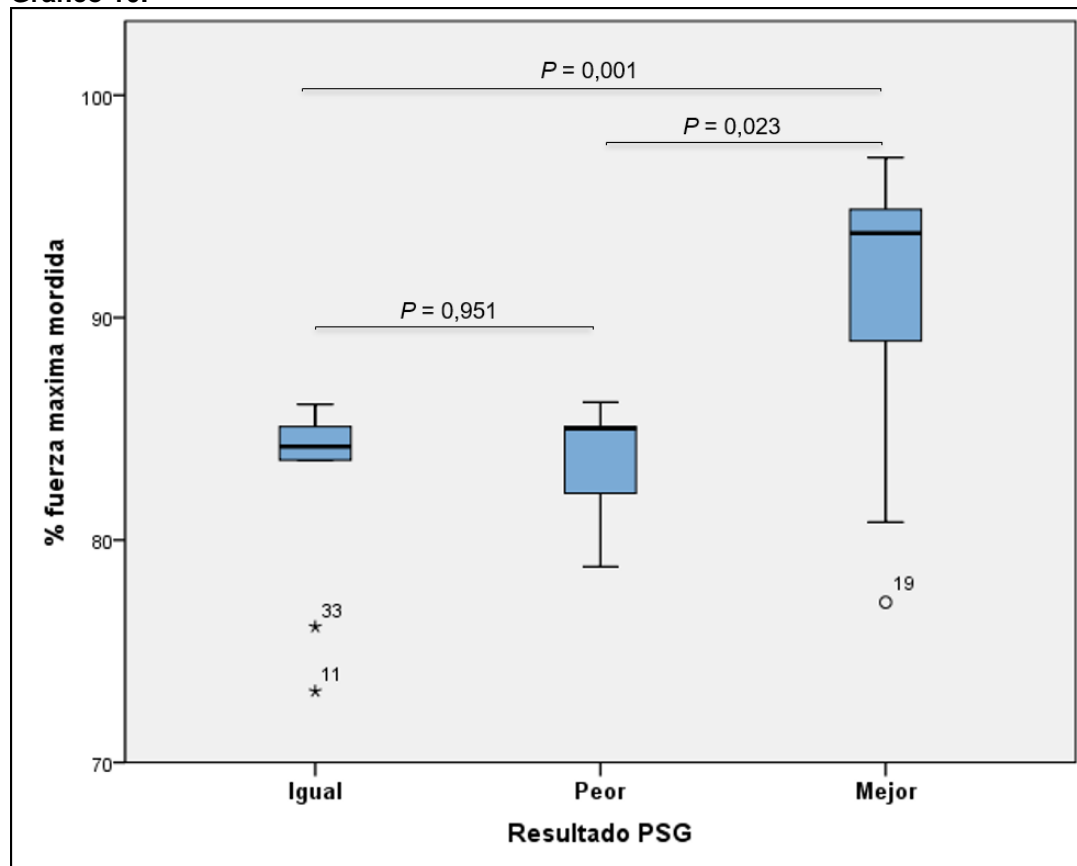
Tabla 48.

Scheffé							
Comparaciones múltiples							
Variable dependiente	(I) Resultado PSG	(J) Resultado PSG	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Índice facial-mandibular %	Igual	Peor	5,022	3,816	,431	-4,81	14,85
		Mejor	5,222	2,769	,186	-1,91	12,35
	Peor	Igual	-5,022	3,816	,431	-14,85	4,81
		Mejor	,200	3,439	,998	-8,66	9,06
	Mejor	Igual	-5,222	2,769	,186	-12,35	1,91
		Peor	-,200	3,439	,998	-9,06	8,66
% fuerza máxima mordida	Igual	Peor	-,91778	2,90012	,951	-8,3862	6,5506
		Mejor	-8,57041*	2,10397	,001	-13,9886	-3,1523
	Peor	Igual	,91778	2,90012	,951	-6,5506	8,3862
		Mejor	-7,65263*	2,61338	,023	-14,3826	-,9227
	Mejor	Igual	8,57041*	2,10397	,001	3,1523	13,9886
		Peor	7,65263*	2,61338	,023	,9227	14,3826
% fuerza oclusión dcha	Igual	Peor	-2,04222	5,94696	,943	-17,3568	13,2724
		Mejor	-4,68538	4,31438	,561	-15,7958	6,4250
	Peor	Igual	2,04222	5,94696	,943	-13,2724	17,3568
		Mejor	-2,64316	5,35897	,886	-16,4436	11,1573
	Mejor	Igual	4,68538	4,31438	,561	-6,4250	15,7958
		Peor	2,64316	5,35897	,886	-11,1573	16,4436
% fuerza oclusión izda	Igual	Peor	2,04222	5,94696	,943	-13,2724	17,3568
		Mejor	4,68538	4,31438	,561	-6,4250	15,7958
	Peor	Igual	-2,04222	5,94696	,943	-17,3568	13,2724
		Mejor	2,64316	5,35897	,886	-11,1573	16,4436
	Mejor	Igual	-4,68538	4,31438	,561	-15,7958	6,4250
		Peor	-2,64316	5,35897	,886	-16,4436	11,1573
Diferencia FO dcha-izda	Igual	Peor	2,34222	4,26847	,861	-8,6499	13,3344
		Mejor	-6,47251	3,09667	,130	-14,4471	1,5020
	Peor	Igual	-2,34222	4,26847	,861	-13,3344	8,6499
		Mejor	-8,81474	3,84643	,089	-18,7201	1,0906
	Mejor	Igual	6,47251	3,09667	,130	-1,5020	14,4471
		Peor	8,81474	3,84643	,089	-1,0906	18,7201
MMF postDAM	Igual	Peor	-,49556	3,89243	,992	-10,5193	9,5282
		Mejor	1,97076	2,82387	,785	-5,3013	9,2428
	Peor	Igual	,49556	3,89243	,992	-9,5282	10,5193
		Mejor	2,46632	3,50758	,783	-6,5664	11,4990
	Mejor	Igual	-1,97076	2,82387	,785	-9,2428	5,3013
		Peor	-2,46632	3,50758	,783	-11,4990	6,5664
FO dcha postDAM	Igual	Peor	,70222	1,93902	,937	-4,2912	5,6956
		Mejor	,12749	1,40671	,996	-3,4951	3,7501
	Peor	Igual	-,70222	1,93902	,937	-5,6956	4,2912
		Mejor	-,57474	1,74731	,947	-5,0744	3,9249
	Mejor	Igual	-,12749	1,40671	,996	-3,7501	3,4951
		Peor	,57474	1,74731	,947	-3,9249	5,0744
FO izda postDAM	Igual	Peor	-,70222	1,70135	,919	-5,0835	3,6791
		Mejor	,35146	1,23429	,960	-2,8271	3,5300
	Peor	Igual	,70222	1,70135	,919	-3,6791	5,0835
		Mejor	1,05368	1,53313	,791	-2,8944	5,0018
	Mejor	Igual	-,35146	1,23429	,960	-3,5300	2,8271
		Peor	-1,05368	1,53313	,791	-5,0018	2,8944
Diferencia FO postDAM	Igual	Peor	-,08889	1,32803	,998	-3,5088	3,3310
		Mejor	-5,07836*	,96345	,000	-7,5594	-2,5973
	Peor	Igual	,08889	1,32803	,998	-3,3310	3,5088
		Mejor	-4,98947*	1,19672	,001	-8,0713	-1,9077
	Mejor	Igual	5,07836*	,96345	,000	2,5973	7,5594
		Peor	4,98947*	1,19672	,001	1,9077	8,0713

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Así, con el factor porcentaje de fuerza máxima de mordida antes del tratamiento, existe diferencia significativa intergrupos respecto al resultado mejor PSG, no existiendo entre los grupos igual y peor resultado PSG (gráfico 10).

Gráfico 10.



4.3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

Una vez conocidas qué variables eran capaces de discriminar entre individuos que mejoran clínica y polisomnográficamente con el tratamiento del DAM y los que no o empeoran, pretendemos establecer la interacción y valorar la posible confusión entre diversas variables independientes con las variables dependientes dicotómicas mejoría clínica y mejoría polisomnográfica tras 6 meses de tratamiento con el DAM, utilizando la regresión logística (RL) y ver cómo actúan en conjunto y la fuerza con la que se asocian.

Así, cuanto más se acerque a cero el logaritmo de la razón de máxima verosimilitud de las variables, más poder de predicción o explicativo de la ocurrencia del suceso tiene. Mejor si de un paso a otro hay gran diferencia.

En cambio, respecto a la R de Nagelkerke y a la R de Cox y Snell de las variables, a medida que se acercan a 1 mejor explican el modelo.

El exponencial de β es el estimador de la *Odds Ratio* u oportunidad relativa (OR) que nos permite conocer no sólo la asociación entre variables que explican la ocurrencia del suceso, sino también la fuerza con la que se asocian.

Si tenemos una variable (dependiente) que describe una respuesta (mejoría clínica o PSG con DAM) en forma de dos posibles eventos (sí o no) y queremos estudiar el efecto que otras variables (independientes) tienen sobre ella, el modelo de RL binaria puede resultarnos de gran utilidad para:

- Dado los valores de las variables independientes, estimar la probabilidad de que se presente el evento de interés.
- Podemos evaluar la influencia que cada variable independiente tiene sobre la respuesta, en forma de OR. Una OR >1 indica aumento en la probabilidad del evento y OR<1, implica disminución.

β es el coeficiente por el que habría que multiplicar la variable en una ecuación que explique la presencia de mejoría clínica o polisomnográfica o su agravamiento tras 6 meses de tratamiento con DAM.

La significación de β y su exponencial respecto de una variable es el peso que tiene la variable en el modelo.

Por tanto, realizaremos un análisis multivariante mediante la regresión logística binaria por pasos hacia delante, que deja que el programa vaya introduciendo variables en el modelo, empezando por aquellas que tienen coeficientes de regresión más grandes, estadísticamente significativos. En cada paso reevalúa los coeficientes y su significación, pudiendo eliminar del modelo aquellos que no considera estadísticamente significativos. Calculamos 2 formas o modelos para descartar sesgos y factores de confusión.

4.3.1. PRIMER MODELO DE ANÁLISIS MULTIVARIANTE: muestra de 33 individuos y variable dependiente mejoría clínica tras 6 meses de tratamiento con el DAM.

Para determinar el modelo que mejor explica la mejoría clínica referida por los pacientes en toda la muestra de 33 individuos, de los cuales 20 mejoraban clínicamente (60,6%) y 13 no, planteamos un modelo multivariante para todos los pacientes introduciendo las variables con las que razonablemente, desde el punto

de vista médico-clínico, se pueden asociar o no a la buena respuesta clínica y también realizando el cálculo con las variables que presentaban diferencias significativas en el análisis univariante, haciendo categorías con las cualitativas, para ver si alguna categoría concreta de estas variables, tuviera alguna significación.

Introducimos las variables tabaquismo, síntomas relacionados con SAHS, escala Epworth, eficiencia de sueño, porcentaje de fases de sueño REM, N1, N2 y N3, SpO₂ basal, mínima y media nocturna, CT90, ODI, ODI supino, Índice de apnea índice de apnea/hipopnea (IAH), IAH supino, número de apneas centrales, mixtas, obstructivas e hipopneas, índice de arousals, porcentaje de ronquido, grados de Mallampati, cuello corto, retromicrognatia, biotipo facial, índice facial-mandibular, clase de oclusión dental, fuerza máxima de mordida, fuerza oclusal derecha e izquierda y diferencia entre ambas, antes y después del tratamiento, milímetros de avance mandibular y adherencia al DAM.

En el programa se ha activado la opción de incluir una variable constante en el modelo y, por eso, en la ecuación de regresión sólo aparece la constante en este primer bloque, habiendo quedado fuera las variables antes citadas que, según la significación estadística asociada al índice de Wald, el proceso automático por pasos continuará incorporándolas a la ecuación. En la tabla 49 se presenta el coeficiente estimado (B), su error estándar (E.T.) y su significación estadística con la prueba de Wald, que es un estadístico que sigue una ley Chi cuadrado con 1 grado de libertad y la estimación de la OR (Exp(B)).

Tabla 49.

Variables en la ecuación						
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 0 Constante	0,431	0,356	1,462	1	0,227	1,538

En la tabla 50 con la prueba omnibus sobre los coeficientes del modelo, se muestra una prueba Chi Cuadrado que evalúa la hipótesis nula de que los coeficientes (β) de todas las variables (excepto la constante) incluidos en el modelo son cero. Con la 1ª covariable introducida en el modelo (además de la constante), coinciden los tres valores (paso, bloque y modelo). La significación estadística nos indica que, con la nueva variable introducida, el modelo mejora o no el ajuste de forma significativa con respecto a lo que teníamos.

Tabla 50.

Pruebas omnibus sobre los coeficientes del modelo				
		Chi cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	12,655	1	,000
	Bloque	12,655	1	,000
	Modelo	12,655	1	,000
Paso 2	Paso	11,876	1	,001
	Bloque	24,531	2	,000
	Modelo	24,531	2	,000
Paso 3	Paso	10,751	1	,001
	Bloque	35,282	3	,000
	Modelo	35,282	3	,000

Seguidamente, en el resumen de los modelos (Tabla 51), se aportan tres medidas complementarias a la anterior, para evaluar de forma global su validez: la primera es el valor del -2 log de la verosimilitud (-2LL) y las otras dos son Coeficientes de Determinación (R^2), que expresan la proporción (en tanto por uno) de la variación explicada por el modelo. Un modelo perfecto tendría un valor de -2LL muy pequeño (idealmente cero) y un R^2 cercano a uno (idealmente uno).

- -2 log de la verosimilitud (-2LL) mide hasta qué punto un modelo se ajusta bien a los datos. El resultado de esta medición recibe también el nombre de "desviación". Cuanto más pequeño sea el valor, mejor será el ajuste.

- La R cuadrado de Cox y Snell es un coeficiente de determinación generalizado que se utiliza para estimar la proporción de varianza de la variable dependiente explicada por las variables predictoras (independientes). La R^2 de Cox y Snell se basa en la comparación del log de la verosimilitud para el modelo respecto al log de la verosimilitud para un modelo de línea base. Sus valores oscilan entre 0 y 1. En nuestro caso es un valor muy importante (0,657) que indica que el 65,7% de la variación de la variable dependiente es explicada por la última variable incluida en el modelo (biotipo facial).

- La R cuadrado de Nagelkerke es una versión corregida de la R^2 de Cox y Snell. La R cuadrado de Cox y Snell tiene un valor máximo inferior a 1, incluso para un modelo "perfecto". La R cuadrado de Nagelkerke corrige la escala del estadístico para cubrir el rango completo de 0 a 1.

Tabla 51.

Resumen del modelo			
Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	31,596 ^a	0,319	0,431
2	19,720 ^b	0,524	0,710
3	8,969 ^c	0,657	0,889

a. La estimación ha finalizado en el número de iteración 5 porque las estimaciones de los parámetros han cambiado en menos de ,001.
b. La estimación ha finalizado en el número de iteración 8 porque las estimaciones de los parámetros han cambiado en menos de ,001.
c. La estimación ha finalizado en el número de iteración 9 porque las estimaciones de los parámetros han cambiado en menos de ,001.

El proceso ha necesitado 3 pasos, y en cada uno se muestran las iteraciones necesarias, para estimar correctamente el término constante, es decir, cuando la variación de -2LL entre un bucle y otro ha cambiado en menos del criterio fijado por el programa (0,001).

Por último, en la tabla 52, el programa nos ofrece las variables que dejará en la ecuación, sus coeficientes de regresión con sus correspondientes errores estándar, el valor del estadístico de Wald para evaluar la hipótesis nula ($P_i=0$), la significación estadística asociada y el valor de la OR ($\exp(B)$) con sus intervalos de confianza.

Lo que se pretende mediante la regresión logística es expresar la probabilidad de que ocurra el evento en cuestión, mejoría clínica con el DAM, como función de ciertas variables, que se presumen relevantes o influyentes.

Si ese hecho que queremos modelizar o predecir lo representamos por Y (variable dependiente), y las k variables explicativas (independientes y de control) se designan por $X_1, X_2, X_3, \dots, X_k$, la ecuación general (o **función logística**) es:

$$P(Y=1) = \frac{1}{1 + \exp(-\alpha - \beta_1 X_1 - \beta_2 X_2 - \beta_3 X_3 - \dots - \beta_k X_k)}$$

donde $\alpha, \beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_k$ son los parámetros del modelo, siendo α el coeficiente β de la constante (β_0), y **exp** denota la función exponencial. Esta función exponencial es una expresión simplificada que corresponde a elevar el número **e** a la potencia contenida dentro del paréntesis, siendo **e** el número o constante de Euler, o base de los logaritmos neperianos (cuyo valor aproximado a la milésima es 2,718).

Podemos entonces predecir una determinada respuesta a partir de las variables predictoras o independientes, obteniendo una fórmula matemática que sirva para calcular la probabilidad del suceso estudiado en un nuevo individuo en razón de los valores que presente de las diferentes variables incluidas en el modelo.

Tabla 52.

Variables en la ecuación ^d								
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)
								Inferior Superior
Paso 1 ^a	Obstructivas	-,104	,039	7,213	1	,007	,901	,835 ,972
	Constante	1,598	,568	7,918	1	,005	4,941	
Paso 2 ^b	Obstructivas	-,291	,162	3,238	1	,072	,747	,544 1,026
	Mallampati	5,272	3,125	2,846	1	,092	194,859	,426 89152,472
Paso 3 ^c	Constante	-9,425	6,045	2,431	1	,119	,000	
	Obstructivas	-,716	,382	3,519	1	,061	,489	0,231 1,033
	Mallampati	11,421	5,895	3,753	1	,053	91242,079	0,875 9,510E9
	Biotipo facial	5,584	3,503	2,541	1	,111	266,006	0,277 255019,066
	Constante	-29,369	16,087	3,333	1	,068	,000	

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Obstructivas.
b. Variable(s) introducida(s) en el paso 2: Mallampati.
c. Variable(s) introducida(s) en el paso 3: Biotipo facial.
d. Se ha detenido un procedimiento por pasos ya que al eliminar la variable menos significativa se obtuvo un modelo previamente ajustado.

En nuestra muestra, el modelo se colapsó en 3 pasos con 3 variables introducidas. Ninguna de las 3 variables: número de apneas obstructivas, grado de mallampati y el biotipo facial, tuvieron significación estadística ($p > 0,05$) y, con una confianza del 95%, la OR de estos factores para el modelo propuesto está comprendido en un intervalo de confianza donde el valor 1 forma parte de dicho intervalo. De esta forma no podemos rechazar que la asociación de estas variables con la mejoría clínica que provoca el DAM no sea tal, es decir, parece una asociación infundada.

4.3.2. SEGUNDO MODELO DE ANÁLISIS MULTIVARIANTE: muestra de 33 individuos roncadores y variable dependiente mejoría polisomnográfica (diminución del IAH) tras 6 meses de tratamiento con DAM.

Para determinar el modelo que mejor explica la mejoría PSG (IAH<10/h) entre los pacientes que seguían el tratamiento con DAM, introdujimos mismas variables que en el modelo anterior, excepto los síntomas relacionados con SAHS, pues en el análisis univariante no tuvieron significación.

En esta muestra, 19 pacientes mejoraron (57,6%) y 14 no (42,4%).

En la tabla 53 se presenta el parámetro estimado (B), su error estándar (E.T.) y su significación estadística con la prueba de Wald y la estimación de la OR (Exp(B)). En el primer bloque de la ecuación de regresión aparece la constante, habiendo quedado fuera las variables antes citadas que, según la significación estadística asociada al índice de Wald, el proceso automático por pasos continuará incorporándolas a la ecuación.

Tabla 53.

Variables en la ecuación						
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 0 Constante	,305	,352	,752	1	,386	1,357

En la tabla 54 con la prueba omnibus sobre los coeficientes del modelo, se muestra una prueba Chi Cuadrado que evalúa la hipótesis nula de que los coeficientes (β) de todas las variables (excepto la constante) incluidos en el modelo sean cero. La significación estadística nos indica que, con la nueva variable introducida, el modelo mejora o no de forma significativa el ajuste con respecto a lo que teníamos.

Tabla 54.

Pruebas omnibus sobre los coeficientes del modelo				
		Chi cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	15,970	1	,000
	Bloque	15,970	1	,000
	Modelo	15,970	1	,000
Paso 2	Paso	8,440	1	,004
	Bloque	24,410	2	,000
	Modelo	24,410	2	,000
Paso 3	Paso	7,905	1	,005
	Bloque	32,314	3	,000
	Modelo	32,314	3	,000
Paso 4	Paso	12,673	1	,000
	Bloque	44,987	4	,000
	Modelo	44,987	4	,000
Paso 5 ^a	Paso	-15,679	1	,000
	Bloque	29,308	3	,000
	Modelo	29,308	3	,000

a. Un valor de chi-cuadrado negativo indica que ha disminuido el valor de chi-cuadrado con respecto al paso anterior.

Seguidamente, en el resumen del modelo (Tabla 55), se aportan tres medidas complementarias a la anterior, para evaluar de forma global su validez: la primera es el valor del -2 log de la verosimilitud (-2LL) y las otras dos son Coeficientes de Determinación (R^2), que expresan la proporción (en tanto por uno) de la variación explicada por el modelo. Un modelo perfecto tendría un valor de -2LL muy pequeño (idealmente cero) y un R^2 cercano a uno (idealmente uno).

Tabla 55.

Resumen del modelo			
Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	29,017 ^a	0,384	0,516
2	20,578 ^b	0,523	0,702
3	12,673 ^c	0,624	0,839
4	0,000^d	0,744	1,000
5	15,679 ^b	0,589	0,791

a. La estimación ha finalizado en el número de iteración 6 porque las estimaciones de los parámetros han cambiado en menos de ,001.
b. La estimación ha finalizado en el número de iteración 7 porque las estimaciones de los parámetros han cambiado en menos de ,001.
c. La estimación ha finalizado en el número de iteración 8 porque las estimaciones de los parámetros han cambiado en menos de ,001.
d. La estimación ha finalizado en el número de iteración 20 porque se han alcanzado las iteraciones máximas. No se puede encontrar una solución definitiva.

El proceso ha necesitado 5 pasos, y en cada uno se muestran las iteraciones necesarias, para estimar correctamente el término constante, es decir, cuando la variación de -2LL entre un bucle y otro ha cambiado en menos del criterio fijado por el programa (0,001). En nuestro caso la R cuadrado de Cox y Snell tiene un valor importante (0,744) que indica que el 74% de la variación de la variable dependiente (mejoría PSG) es explicada por la variable incluida en 4º paso del modelo (índice biotipo). En el caso de la R cuadrado de Nagelkerke sería el 100%.

Por último, en la tabla 56, el programa nos ofrece las variables que dejará en la ecuación, sus coeficientes de regresión con sus correspondientes errores estándar, el valor del estadístico de Wald para evaluar la hipótesis nula ($P_i=0$), la significación estadística asociada, y el valor de la OR ($\exp(B)$) con sus intervalos de confianza.

Con estos datos podemos construir la ecuación de regresión logística.

Tabla 56.

Variables en la ecuación									
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	MMF	,307	,107	8,235	1	,004	1,359	1,102	1,677
	Constante	-26,391	9,251	8,138	1	,004	,000		
Paso 2 ^b	Epworth	-,562	,237	5,611	1	,018	,570	,358	,908
	MMF	,486	,189	6,633	1	,010	1,626	1,123	2,354
	Constante	-36,056	14,552	6,139	1	,013	,000		
Paso 3 ^c	Epworth	-,838	,382	4,827	1	,028	,432	,205	,914
	MMF	,703	,287	5,975	1	,015	2,019	1,149	3,547
	Tabaco	-4,744	2,477	3,667	1	,056	,009	,000	1,118
	Constante	-50,518	21,357	5,595	1	,018	,000		
Paso 4 ^d	Epworth	-22,822	379776,950	,000	1	1,000	,000	,000	.
	Índice biotipo	-6,749	419,495	,000	1	,987	,001	,000	.
	MMF	18,665	126596,886	,000	1	1,000	1,276E8	,000	.
	Tabaco	-187,684	1936589,906	,000	1	1,000	,000	,000	.
	Constante	-623,209	1,495E7	,000	1	1,000	,000		
Paso 5 ^d	Índice biotipo	-,115	,052	5,003	1	,025	,891	,805	,986
	MMF	,393	,175	5,047	1	,025	1,481	1,051	2,086
	Tabaco	-5,192	2,594	4,005	1	,045	,006	,000	,898
	Constante	-20,777	12,988	2,559	1	,110	,000		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: MMF.

b. Variable(s) introducida(s) en el paso 2: Epworth.

c. Variable(s) introducida(s) en el paso 3: Tabaco.

d. Variable(s) introducida(s) en el paso 4: Índice biotipo.

El modelo se colapsó en el 5º paso y el índice del biotipo junto con la fuerza máxima de mordida previa a la colocación del DAM (MMF) y el tabaquismo son las variables que dejará en la ecuación, sus coeficientes de regresión con sus correspondientes errores estándar, el valor del estadístico de Wald para evaluar la hipótesis nula ($\beta=0$), la significación estadística asociada, y el valor de la OR (exp(B)) con sus intervalos de confianza.

Así, la mejoría polisomnográfica con el tratamiento del DAM (IAH final <10 ó disminución del IAH > 3 eventos /h resepto al previo) se explica, sobre todo, en los pacientes que presenten una mayor fuerza máxima de mordida (FMM) y, además, mayor índice de biotipo (mesocefálicos y braquicefálicos) y que no sean fumadores. La FMM es la variable que tiene mayor peso en el modelo (mayor OR o exponencial β), siendo OR = 1,5.

4.4. DISEÑO ANTES-DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON DAM.

Nos permite estudiar la relación entre variables cuantitativas en el mismo individuo con SAHS, antes y después de aplicar el tratamiento con el DAM durante 6 meses. A fin de reducir los sesgos se comprobó la ausencia de diferencia significativa en el índice de masa corporal (IMC) de los individuos antes y después del tratamiento, ya que el IAH puede estar condicionado por los cambios de peso. Del mismo modo ya se verificó en el análisis univariante que las diferencias encontradas en el resto de variables no estuviera condicionada por diferencias de los valores del IAH e IA, anteriores al tratamiento, entre el grupo de pacientes que mejoraban y el grupo de los que no mejoraban con el DAM.

4.4.1. Descripción de las variables del tratamiento.

La media, mediana y moda de avance aplicado con el DAM fueron 4 mm, mínimo de 3 mm y máximo de 5 mm. En cuanto a la adherencia al mismo mayoritariamente fue buena, esto es, el paciente usa el DAM más de 4 horas de media cada noche y más de 5 días a la semana y adherencia regular 6 pacientes (18%) que lo usaron más de 4 horas de media, pero menos de 5 días a la semana.

4.4.2. La variable IMC antes-después en toda la muestra.

No existieron diferencias significativas entre las medias del IMC antes ($27,13 \pm 1,8$) y después del tratamiento ($27,20 \pm 1,7$), como figura en la tabla 57.

Tabla 57.

Prueba de muestras relacionadas									
		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	IMC – IMCpost	-,07273	,52444	,09129	-,25868	,11323	-,797	32	0,432

4.4.3. La variable escala de somnolencia subjetiva de Epworth antes-después en toda la muestra: con el tratamiento del DAM los pacientes, en conjunto, refirieron mejoría de la somnolencia diurna percibida, de forma significativa, $p=0,001$ (Tablas 58 y 59).

Tabla 58.

Estadísticos de muestras relacionadas				
	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 Escala Epworth	9,97	33	3,11	,543
Epworth PostDAM	8,55	33	2,78	,485

Tabla 59.

Prueba de muestras relacionadas									
		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. tip.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	Escala Epworth - Epworth PostDAM	1,424	2,208	,384	,641	2,207	3,70	32	0,001

4.4.4. Las variables polisomnográficas neurofisiológicas antes-después en toda la muestra: con el tratamiento del DAM los pacientes, en conjunto, mejoraron significativamente la eficiencia del sueño, al aumentar el TTS (tiempo total de sueño), aumentó el porcentaje de las fases REM y disminuyó el porcentaje de N2 y disminuyó la arousabilidad. En resumen, mejoró la calidad del sueño (Tablas 60 y 61).

Tabla 60.

Estadísticos de muestras relacionadas				
	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 TTR	446,15	33	37,111	6,460
TTRp	448,36	33	29,197	5,083
Par 2 TTS	356,30	33	54,256	9,445
TTSp	373,12	33	38,354	6,677
Par 3 Eficiencia sueño %	79,51	33	11,46	1,99
Eficienciap	83,48	33	9,44	1,64
Par 4 Ciclos de sueño	4,09	33	0,879	0,153
Ciclos de sueño	3,97	33	0,728	0,127
Par 5 Latencia sueño min.	21,02	33	15,00	2,611
Latenciap	21,59	33	22,19	3,863
Par 6 Latencia a REM min.	134,67	33	74,26	12,92
LatenciaREMp	117,33	33	45,08	7,84
Par 7 % REM	13,71	33	5,36	0,93
% REMp	16,95	33	4,69	0,81
Par 8 % N1	10,22	33	6,08	1,05
% N1p	10,26	33	4,42	0,77
Par 9 % N2	62,39	33	9,72	1,69
% N2p	58,42	33	7,83	1,36
Par 10 % N3	13,34	33	6,24	1,08
%N3p	14,05	33	6,30	1,09
Par 11 Índice de arousals	19,73	33	7,702	1,340
Índice arousalsp	15,46	33	8,253	1,436

Tabla 61.

Tabla 61.									
Prueba de muestras relacionadas									
		Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desvi. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior				Superior
Par 1	TTR - TTRp	-2,21	25,92	4,513	-11,40	6,98	-,490	32	0,627
Par 2	TTS - TTSp	-16,81	46,03	8,014	-33,14	-0,49	-2,099	32	0,044
Par 3	Eficiencia % - Eficienciap	-3,97	9,68	1,686	-7,41	-0,54	-2,358	32	0,025
Par 4	Ciclos sueño - Ciclosp	0,12	0,89	0,155	-0,19	0,43	,780	32	0,441
Par 5	Latencia - Latenciap	-0,57	23,63	4,113	-8,95	7,80	-,139	32	0,890
Par 6	Latencia REM – Lat. REMp	17,33	57,06	9,934	-2,90	37,56	1,745	32	0,091
Par 7	% REM - % REMp	-3,23	5,14	0,895	-5,05	-1,41	-3,615	32	0,001
Par 8	% N1 - % N1p	-0,03	6,47	1,126	-2,32	2,26	-,029	32	0,977
Par 9	% N2 - % N2p	3,97	9,26	1,612	0,68	7,25	2,463	32	0,019
Par 10	% N3 - %N3p	-0,70	7,83	1,363	-3,48	2,07	-,516	32	0,609
Par 11	Índ. arousal – índ. arousalp	4,27	8,35	1,455	1,30	7,23	2,936	32	0,006

4.4.5. Las variables polisomnográficas respiratorias antes-después en toda la muestra: con el tratamiento del DAM los pacientes, en conjunto, redujeron significativamente el IAH, el IAH en supino, el número de hipopneas y el porcentaje de ronquido (Tablas 62 y 63).

Tabla 62.

Estadísticos de muestras relacionadas					
		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	Ind. Apnea	2,06	33	2,597	0,452
	Ind. Apneap	2,08	33	3,874	0,674
Par 2	IAH	16,63	33	5,036	0,876
	IAHp	12,18	33	9,598	1,670
Par 3	IAH supino	18,56	33	7,089	1,234
	IAH supinop	11,07	33	10,109	1,759
Par 4	Obstructivas	11,82	33	16,154	2,812
	Obstructivasp	11,12	33	20,632	3,592
Par 5	Centrales	,79	33	1,916	0,334
	Centralesp	2,42	33	10,146	1,766
Par 6	Mixtas	,30	33	0,684	0,119
	Mixtasp	,61	33	1,870	0,325
Par 7	Hipopneas	84,24	33	24,726	4,304
	Hipopneasp	59,39	33	40,802	7,103
Par 8	% ronquido	41,24	33	20,987	3,653
	% ronquidop	14,07	33	13,940	2,426

Tabla 63.

Prueba de muestras relacionadas								
	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Desvi. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 IApnea - IApneap	-,022	1,82	0,31	-0,66	0,62	-0,07	32	0,945
Par 2 IAH - IAHp	4,44	8,38	1,45	1,47	7,41	3,04	32	0,005
Par 3 IAH supino - IAH supinop	7,49	12,01	2,09	3,22	11,75	3,58	32	0,001
Par 4 Obstructivas - Obstructivasp	0,69	8,09	1,40	-2,17	3,56	0,49	32	0,624
Par 5 Centrales - Centralesp	-1,63	10,46	1,82	-5,34	2,07	-0,89	32	0,376
Par 6 Mixtas - Mixtasp	-,30	1,92	0,33	-0,98	0,38	-0,90	32	0,373
Par 7 Hipopneas - Hipopneasp	24,84	41,62	7,24	10,08	39,60	3,42	32	0,002
Par 8 % ronquido - % ronquidop	27,16	20,48	3,56	19,90	34,43	7,61	32	0,0001

4.4.6. Las variables polisomnográficas oximétricas antes-después en toda la muestra: con el tratamiento del DAM los pacientes, en conjunto, redujeron significativamente el índice de desaturaciones de oxígeno por hora de sueño (ODI) así como este parámetro en posición supina (Tablas 64 y 65).

Tabla 64.

Estadísticos de muestras relacionadas				
	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 CT90	0,55	33	0,6453	0,1123
CT90p	0,81	33	2,2479	0,3913
Par 2 SpO ₂ media	98,10	33	0,9551	0,1662
SpO ₂ mediap	98,26	33	1,2266	0,2135
Par 3 SpO ₂ mínima	87,58	33	5,985	1,042
SpO ₂ minimap	88,91	33	4,908	0,854
Par 4 ODI	14,16	33	7,9939	1,3915
ODIp	9,84	33	8,3528	1,4540
Par 5 ODI supino	15,01	33	7,1871	1,2511
ODI supinop	8,74	33	9,3603	1,6294

Tabla 65.

Prueba de muestras relacionadas								
	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Par 1 CT90 - CT90p	-0,26	1,82	0,316	-0,90	0,38	-,83	32	0,412
Par 2 SpO ₂ med - SpO ₂ med.p	-0,15	1,02	0,179	-0,52	0,20	-,89	32	0,379
Par 3 SpO ₂ mín. - SpO ₂ min.p	-1,33	4,02	0,701	-2,76	0,09	-1,90	32	0,066
Par 4 ODI - ODlp	4,32	9,22	1,605	1,05	7,59	2,69	32	0,011
Par 5 ODI supino – ODI supinop	6,26	10,38	1,808	2,58	9,95	3,46	32	0,002

4.4.7. Las variables del T-scan antes-después en pacientes con mejoría PSG o disminución > 3 eventos/h del IAH previo: esta muestra la formaban 19 individuos. Aplicando la *t* de Student para muestras relacionadas, se apreció descenso significativo en la diferencia de la fuerza oclusal derecha-izquierda antes ($18,99 \pm 8,3$) y después del tratamiento ($5,04 \pm 3,4$) con una $p = 0,0001$, como figura en la tablas 66 y 67.

Tabla 66.

Estadísticos de muestras relacionadas				
	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 % fuerza máxima mordida- MMF postDAM	87,59 87,28	33 33	6,52 6,84	1,13 1,19
Par 2 % fuerza oclusión dcha- FO dcha postDAM	48,98 49,74	33 33	10,53 3,37	1,83 0,58
Par 3 % fuerza oclusión izda- FO izda postDAM	51,01 49,98	33 33	10,53 2,97	1,83 ,51
Par 4 Diferencia FO dcha-izda- Diferencia FO postDAM	18,99 5,04	33 33	8,30 3,42	1,44 0,59

Tabla 67.

Prueba de muestras relacionadas									
		Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desvi. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior				Superior
Par 1	% fuerza máxima mordida – MMF postDAM	0,31	7,66	1,33	-2,40	3,02	,23	32	,817
Par 2	% fuerza oclusión dcha – FO dcha postDAM	-0,75	11,59	2,01	-4,86	3,35	-,37	32	,710
Par 3	% fuerza oclusión izda – FO izda postDAM	1,03	11,10	1,93	-2,90	4,97	,53	32	,597
Par 4	Diferencia FO dcha-izda – Diferencia FO postDAM	13,94	7,69	1,33	11,21	16,67	10,41	32	,0001

5. DISCUSIÓN

Nuestro trabajo se ha desarrollado según el diseño planteado, cumpliendo las pruebas y plazos determinados y obteniendo los datos subjetivos y objetivos previstos para cada paciente. Diseñamos un estudio prospectivo, con un seguimiento mínimo de 6 meses, en el que estudiamos la efectividad de un dispositivo de avance mandibular, regulable y con nuevas características como capacidad de apertura bimaxilar y desplazamiento lateral. No todos los dispositivos funcionan de igual manera, demostrándose que los dispositivos ajustables son más eficaces, pues producen mayores reducciones en los parámetros respiratorios que los fijos, principalmente en SAHS moderado o grave.²²⁵

Se ha estudiado un grupo de pacientes que eran susceptibles de tratamiento con dispositivos de avance mandibular (DAM) según las guías vigentes de práctica clínica a nivel nacional e internacional.^{110,214}

En estas guías se recomienda el tratamiento con DAM para aquellos pacientes que, o bien no toleren el tratamiento con CPAP, o bien prefieran esta opción de tratamiento, preferentemente cuando el SAHS sea leve o moderado, es decir con un índice de apneas-hipopneas por hora de sueño (IAH) < 30; ya que, aunque se ha demostrado eficacia en pacientes con SAHS grave, el sistema de CPAP sigue siendo el que ha demostrado más efectividad.¹⁸⁴ Se entiende pues, que el SAHS grave es el que más está relacionado con consecuencias más importantes^{226,227} y, en este caso, sería más indicado usar como primera opción CPAP. No obstante, se admite el uso de DAM en pacientes con SAHS grave que han tenido fracaso terapéutico con CPAP, ya que esta actitud es mejor que la no intervención.

La revisión de la literatura sugiere que los DAM mejoran efectivamente la somnolencia subjetiva y los índices de los trastornos de la respiración durante el sueño en pacientes con SAHS seleccionados y, aunque son menos efectivos que la CPAP para mejorar los índices de trastornos de la respiración durante el sueño, ciertos pacientes los prefieren.²²⁸

Características y hallazgos en la muestra seleccionada

Los pacientes de nuestra muestra eran todos varones: se decidió que fuera así, en primer lugar, por ser una patología más prevalente en hombres, lo que condicionaba más sencillez en la conformación de la muestra. Esto es importante, dado que existen contraindicaciones generales para la aplicación de los dispositivos de avance mandibular, como la falta de un número significativo de piezas dentarias, problemas gingivodentales activos o previos importantes, así como antecedentes o presencia de alteración de la articulación témporomandibular, que hace que en algunos estudios sean rechazables hasta el 34% de los candidatos.²²⁹

En segundo lugar, el hecho de incluir varones y mujeres podía provocar un factor de confusión en algunas mediciones, al ser la morfología craneofacial significativamente diferente en función del sexo.²¹³

También la muestra de mujeres podía añadir otro sesgo derivado del estado hormonal, sobre todo en relación con la menopausia. Esta variable, siempre mencionada, fue demostrada por Young et al,⁴⁷ en un estudio de la cohorte de Wisconsin en el que se determinó que la odds ratio, ajustado por edad, hábito corporal, tabaquismo y otros factores de confusión potenciales, para 5 o más apneas e hipopneas eventos por hora fue 1,2 con la perimenopausia y 2.6 con postmenopausia; y para 15 ó más apneas e hipopneas por hora fueron 1,1 con la perimenopausia y 3.5 con la posmenopausia.

La edad media de nuestros pacientes es 50 años y el índice de masa corporal (IMC) 27,1 Kg/m². Es decir, se trata de varones de mediana edad y sobrepeso grado II o preobesidad (valores comprendidos entre 25 y 29.9 Kg/m²). En cuanto a otros factores de riesgo, como tabaquismo, 2/3 no eran fumadores y 1/3 sí.

Así, nuestra muestra estaba constituida por el fenotipo habitual en consultas de trastornos del sueño del paciente con SAHS, esto es, varón, de mediana edad, con sobrepeso y fumador.

Así mismo, nuestros pacientes son poco sintomáticos, salvo el ronquido, presente en el 100% de la muestra, como es usual en los pacientes con SAHS.²³⁰ Los síntomas más frecuentemente recogidos son, tras el mencionado, la

hipersomnolencia diurna subjetiva (39,4%) y el sueño no reparador (66,7%) respectivamente. El dato de hipersomnolencia cuando se medía con la escala de Epworth nos daba unos valores medios de 10, siendo el valor más frecuente de 8, lo que corrobora que los pacientes son poco somnolientos.

En cuanto a los datos apreciados en el estudio polisomnográfico (PSG) inicial, los pacientes presentaban pocas alteraciones respecto a los parámetros de sueño. Así, el tiempo total de sueño (TTS) era normal, con una latencia de sueño, de 21 minutos (normal) y con leve aumento de latencia a sueño REM; y en cuanto a la distribución de las fases del sueño, se encontraba una proporción levemente disminuida de fase REM y de sueño profundo (N3), con valores medios del 13,7% y 13,3% respectivamente y, por consiguiente, aumento de sueño superficial (N2) hasta 62%. El único dato algo más apartado de la normalidad, aún así de manera discreta, era una eficiencia de sueño disminuida, ya que la proporción del tiempo del registro que estaban los pacientes realmente dormidos era sólo el 79.5%. La media del índice de arousal/hora estuvo en rango normal 19,7/h. Lógicamente si eran patológicos los índices de apnea-hipopnea (IAH), con valores medios de 16,6/h (rango medio de SAHS moderado). La repercusión sobre la saturación de oxígeno en hemoglobina, medida con el pulsioxímetro nocturno (SpO₂), fue normal, con valores medios de SpO₂ de 98,1%, muy similares a los valores basales durante la vigilia 98,8%, con tiempo por debajo del 90% (CT90) de 0,5%. Podemos concluir que son pacientes con SpO₂ basal normal y sin repercusión cuantitativa nocturna, descartándose hipoxemia nocturna; pero sí se objetivaba un índice de desaturaciones (ODI) concordante con el diagnóstico de SAHS (valor medio 14,6/h). Así, nuestros pacientes presentan discreta afectación de la calidad del sueño y con alteraciones respiratorias congruentes con el diagnóstico de SAHS leve-moderado y mínima repercusión sobre la oxigenación nocturna.

Respecto a la duración del ronquido, nuestros pacientes roncan, de media, el 41% del tiempo total de sueño. Este parámetro, medido por otros autores,²³¹ nos permite comprobar la mejoría cuantitativamente, estableciendo el umbral normal en menos del 30% de la noche. Como se ha comentado, nuestros pacientes son paucisintomáticos.

En caso de haber optado por tratar a estos pacientes con CPAP, la presión prescrita hubiera sido baja (6,5 cmH₂O de media), según le corresponde con las fórmulas matemáticas usuales de cálculo empírico,²²² lo que indica que tiene bajos valores en los parámetros que condicionan las mismas, esto es, el IMC, perímetro de cuello e IAH.

En nuestros pacientes la exploración revela una disminución del calibre en cavidad oral distal, con una clase de Mallampati III predominante. En cuanto a la mordida, sobre todo, presentan una clase I, con relación máxilomandibular normal y sin repercusión en perfil facial. Tampoco en la exploración tienen cuello corto ni malformaciones máximo mandibulares.

El índice facial mandibular valorando la proyección de Rickets frontal tiene una media en rango braquifacial (85%), siendo el 72% de los pacientes de éstas características.

Nuestro interés en este trabajo ha sido usar métodos de medición de variables sencillos y accesibles para poder evaluar o predecir, de manera fácil, la posible respuesta al tratamiento con DAM.

Así, al estudio cefalométrico frontal simplificado, se añadió el estudio de la fuerza de oclusión de los pacientes. Utilizamos el sistema de medición de la oclusión mediante T-Scan III, que nos permite obtener varios parámetros, siendo los más relevantes la fuerza máxima de oclusión y la proporción de fuerzas en el lado izquierdo y derecho. En nuestros pacientes la fuerza máxima de oclusión (FMM) tiene una media, antes de uso de DAM, del 87,5%, con predominio de la fuerza de mordida sobre el lado izquierdo, con una diferencia media entre ambas arcadas (izquierda y derecha) del 19%.

Cuando aplicamos el dispositivo de avance mandibular en nuestros pacientes, conseguimos un avance máximo tolerable de 4mm de media, menor que en otras series,²³² que reflejan valores en torno a los 6 mm de avance. Este resultado, como ya se explicó, quizá sea debido a que las características del sistema de DAM usado sean distintas de las habituales, ya que nuestro sistema tiene un efecto palanca cuando el paciente presenta un mínimo grado de apertura bucal, que puede condicionar más avance real que el que podría parecer midiendo sólo los

milímetros de avance en el tornillo reglado del dispositivo. Siendo este factor un posible determinante de los resultados, se constató que no hubo diferencias significativas en el avance mandibular conseguido entre los pacientes que mejoraron y los que no con el DAM.

Cuando registramos la respuesta de los pacientes al dispositivo DAM, éstos mostraron una buena adherencia al tratamiento. El 82% lo usaron más de 4 horas de media (de hecho, la mayoría lo usaba toda la noche) y más de 5 días a la semana y el 18% restante, aunque tenían una media de uso buena (> de 4 horas/noche), hacían de él un uso más irregular. No hubo ningún paciente que lo usara menos de 4 horas/noche (de media). En otros trabajos la adherencia es menor, así Hoffstein,²³³ en una revisión de dispositivos orales para el tratamiento de trastornos respiratorios durante el sueño, observó que entre el 40 y el 50% de los pacientes abandonan el tratamiento, básicamente cuando los efectos secundarios no les compensan respecto a la mejoría percibida. No obstante también concluye que la mayoría de las férulas son bien toleradas y confortables cuando son confeccionadas por personal cualificado y, en estos casos, a los 30 meses el 56-68% de pacientes las utilizan. En nuestra serie, al ser un seguimiento más corto y existir un factor claro de intervención, los resultados son los descritos, pero no se puede descartar que la adherencia vaya desapareciendo con el tiempo de uso.

Una preocupación importante es la seguridad de los dispositivos. Sabemos que al aplicar un DAM a diario, vamos a modificar características anatómicas propias de cada paciente, en principio durante la noche, aunque los efectos se pueden prolongar durante el día. En algunos estudios, hasta el 50% de los pacientes tienen efectos secundarios,²³⁴ siendo los más frecuentes la sequedad bucal, la salivación excesiva y las molestias dentales.²³⁵

Cuando interrogamos a nuestros pacientes respecto a los efectos secundarios de los DAM, la molestia más frecuente era el exceso de salivación (45%), si bien era un efecto que solía desaparecer en 1 ó 2 semanas, seguido de molestias locales en dientes y encías (36%) que también desapareció en los siguientes controles. Por otra parte, el efecto pernicioso más temido era el daño de la articulación témporo-mandibular pero, en nuestra muestra, las molestias a nivel de

dicha articulación, fueron el síntoma menos referido. Lo que es concordante con trabajos previos.^{236,237}

Después del tratamiento, volvimos a medir los parámetros de oclusión, encontrando que, en conjunto, no había habido un cambio importante en la fuerza de la mordida, teniendo una media del 87,3% (previa 87,5%), pero sí en cuanto a una disminución de la diferencia entre la fuerza aplicada en ambos lados de la arcada dentaria, habiendo disminuido del 18% al 5%. Esta observación nos permite sugerir que un efecto de los dispositivos DAM podría ser reequilibrar la relación de fuerzas de oclusión entre ambas hemiarquadas dentales. De todas formas existen grados de asimetría en la población general, no sólo en la fuerza de mordida, sino también en la fuerzas interoclusales²³⁸ y esta diferencia puede ser debida también al cambio en el número de los contactos oclusales, como se ha evidenciado en otros estudios.²³⁹

Quisimos discriminar los resultados de esta observación según el biotipo facial hallado y encontramos que los mesofaciales registran mayor FMM antes del tratamiento (94,4%) y los dolicofaciales menor (83%) y que, tras el tratamiento, los mesofaciales reducen la FMM hasta el 85,5%, en tanto que los otros tipos lo aumentan, sobre todo, los dolicofaciales al 88%. Quizá pueda deberse al efecto de la prótesis sobre el vector de desplazamiento facial. Así, los pacientes mesofaciales, con clase oclusal I, al producir un ligero desplazamiento en sentido prognático, disminuye la fuerza ejercida a nivel de la mordida posterior, donde es más potente y en los pacientes dolicofaciales, en cambio, podría favorecer la mordida a ese nivel, si bien, este efecto puede ser transitorio, hasta que se produzca un nuevo reequilibrio oclusal, como se sugiere en algunos estudios²⁴⁰ o sea debido a cambios permanentes que habrán de ser evaluados en el futuro. En este sentido, en el estudio de Pliska²⁴¹ y colaboradores, tras 11 años de seguimiento, encuentran que el 51% de los pacientes tienden a perder contacto oclusal posterior, con mordida abierta y el 62% mordida cruzada anterior. Estos hallazgos podían estar también en relación con el cambio en fuerza de oclusión.

Interrogados los pacientes en relación con el resultado clínico del tratamiento con DAM, encontramos que la mayoría de los pacientes (60,6%) refiere mejoría de

su sintomatología y sólo 2 pacientes empeoramiento subjetivo, hecho congruente con lo obtenido en otras series.²⁴²

Valorando los datos de la segunda PSG, observamos que la mayoría de los pacientes (57,6%) tienen una mejoría (establecida como IAH final < 10 o descenso de 3 eventos respecto al previo en caso de IAH inicial <10), el 27,3% no modificó el IAH (± 3 eventos/hora respecto al previo) y el 15,2% empeoró (aumento > 3 eventos hora), teniendo en cuenta que no hay diferencias significativas entre los valores previos de IAH entre grupos, que mejoran y no, pero sí los hay tras el tratamiento. Estos datos son similares a los descritos por Ferguson²⁴³ en una revisión de 2006, donde la tasa de éxito era del 52% para un objetivo de un IAH<10, como el de nuestro trabajo.

En nuestra muestra tampoco hay diferencias significativas en la media de edad entre los respondedores y los que no, lo que contrasta con algunas publicaciones en las que uno de los factores que predicen la posible respuesta es la juventud.²⁴⁴

Por lo tanto, parece que nuestra intervención tiene un resultado calificable como exitoso similar a lo descrito en trabajos previos, pero lo que nos interesa es determinar, si es posible, qué se asocia a dicha mejoría o, en su caso, al fracaso terapéutico. Para valorar estos factores hicimos un análisis univariante en función de las siguientes variables dependientes: mejoría clínica, mejoría en PSG, agravamiento del SAHS con el DAM y resultado global de la PSG, esto es los que disminuyen el IAH frente a los que el IAH no se modifica o aumenta. Con ello pretendimos responder a varias cuestiones que nos planteamos:

A) ¿Con qué se asocia la mejoría clínica referida por nuestros pacientes? Tras el estudio estratificado de cada una de las variables independientes (como se describió en los resultados), las únicas variables cualitativas que tienen significación fueron el tabaquismo ($p=0,009$), el biotipo facial ($p=0.048$) y la clase de oclusión dental ($p=0,0001$). Es comprensible que los no fumadores tuvieran mejor respuesta, dado que es conocido que el tabaquismo es un agravante del SAHS, presumiblemente por producir inflamación de la vía aérea superior. La mejoría es evidente, en conjunto, en los pacientes con biotipo mesocefálico y braquicefálico, posiblemente porque estos pacientes tienen una disposición máxilomandibular que hace que cuando se aplica el avance del DAM hacia delante,

el desplazamiento de la mandíbula sigue un vector de desplazamiento más eficiente. En cuanto a la clase oclusal, son los individuos con clase I y III los que tienen mejor respuesta (Gráficos 1, 2 y 3). El resto de variables cualitativas no se evidencia ninguna significación (Tabla 34). En cuanto a las variables cuantitativas, que se asocian con mejoría significativa, están los que tienen mejor SpO2 mínima durante la noche, un IAH menor y menor número de apneas obstructivas. Datos todos a favor de pacientes menos graves, con menor obstrucción de la vía aérea, así como también los que tienen mayor MMF y más diferencia de mordida entre ambas hemiarquadas dentales, apuntando una posible asociación entre ambos parámetros. La MMF está directamente relacionada con la morfología del biotipo facial, ya que es mayor en los mesofaciales y sobre todo en braquifaciales como demuestran anteriores estudios.²⁴⁵

B) ¿Con qué se asocia el mejor resultado polisomnográfico? Nuevamente el biotipo facial ($p=0,014$) aparece influyendo en el análisis, pues básicamente mejoran los pacientes con biotipo mesofacial y clase oclusal I. Es decir, mejoran más los que tenían una cara más armónica (Gráficos 4 y 5), no encontrando significación con ninguna otra variable cualitativa. Respecto a las cuantitativas, los pacientes que mejoraban con DAM tenían menor número de apneas obstructivas (de nuevo un dato a favor de menor obstrucción o colapso de la vía aérea durante el sueño) y mayor diferencia de fuerza de mordida antes y después de DAM, es decir, cierto mayor grado de desequilibrio de fuerza oclusal entre ambos lados.

C) ¿Con qué se asocia el agravamiento del SAHS según la polisomnografía? En cuanto a las variables cualitativas, nuestros pacientes empeoraban significativamente en relación, de nuevo, con la presencia de tabaquismo activo ($p=0,033$), también asociado al biotipo facial, pues empeoraban los dolicofaciales ($p=0,001$), así como los que tienen una clase oclusal II ($p=0,0001$). Éstas 2 últimas variables suelen estar relacionadas, ya que es frecuente la clase II (subdivisión 1) en pacientes dolicofaciales (Gráficos 6,7,8 y 9). Es posible que en estos pacientes no se obtenga el suficiente avance o, incluso, se produzca una posterorrotación y, por consiguiente, una disminución del calibre de la vía aérea superior. En cuanto a las variables cuantitativas, se asociaron con agravamiento del SAHS los pacientes que presentan mayor índice de apnea, mayor número de apneas obstructivas (ambos parámetros de gravedad en el SAHS), así como, al contrario que los que

mejoran, los que tienen menor diferencia de fuerza de mordida entre ambos lados tras aplicar el DAM, resultado que puede parecer confuso, pero que interpretamos como que aquellos pacientes que previamente muestran menor diferencia de mordida entre un lado y otro, la aplicación del DAM no precisa condicionar grandes cambios oclusales.

Así, en conjunto, parece haber una serie de factores favorecedores de buena respuesta, como tener un biotipo facial más armónico (mesofaciales y clase I) y aquellos que tienen más fuerza de mordida y más diferencia entre los lados, lo que es congruente, ya que se ha sido descrito que los meso o braquifaciales que tienen mayor fuerza de mordida. También observamos una serie de factores que orienta a mala respuesta, como el tabaquismo, el biotipo dolicofacial, la clase oclusal II y datos de gravedad del SAHS en cuanto al tipo de apneas, sobre todo las más obstructivas, que sugiere una vía aérea más colapsable.

Analizando lo conocido sobre los factores antedichos, el tabaquismo ha sido relacionado principalmente con la presencia de ronquido.²⁴⁶ Aunque también ha sido asociado a apneas observadas, si bien en estudios realizados mediante cuestionarios, no con estudios PSG.²⁴⁷ Esto se explica, presumiblemente, por producir inflamación, lo que condiciona aumento de resistencias nasales y de partes blandas en faringe.²⁴⁸

Respecto a la asociación del mal resultado del DAM con el tipo de eventos de respiratorios, nuestros resultados estarían en la línea de la evidencia científica, pues repetidos trabajos sugieren que los casos de SAHS más graves tratados con DAM, con valores mayores de IAH, tienen peores resultados, en general, en los estudios en los que se compara con CPAP.²⁴⁹ Así, Hoekema²⁵⁰ en un estudio con 103 pacientes encuentra cifras de éxito similares en pacientes leves o moderados tratados on DAM o CPAP, pero con mejores resultados en los pacientes graves a favor de CPAP. La actual guía de práctica clínica para el tratamiento con dispositivos orales del ronquido y el SAHS, en su actualización del 2015,²¹⁴ afirma con calidad de evidencia moderada, la superioridad de la CPAP sobre los DAM en cuanto a corrección del IAH, pero no en otros parámetros como somnolencia o calidad de vida y sólo levemente sobre la saturación de oxígeno y, además, afirma con evidencia alta la superioridad de los DAM sobre placebo.

Respecto a la mejoría observada tras la aplicación del DAM, en nuestro trabajo, en individuos meso y braquifaciales, coincidente con los que tienen aumento de la fuerza de mordida (FM), se puede deber a que estos dos parámetros están relacionados. La fuerza de mordida u oclusión varía con medidas esqueléticas que incluyen la relación entre la altura facial anterior y posterior, la inclinación mandibular y el ángulo goniaco, por lo que se ha postulado que la FM expresa la geometría del sistema de palanca de la mandíbula.^{251,252} Pereira²⁵³ encontró correlación entre FM e inclinación mandibular y sus resultados son consistentes con otros estudios en los cuales el tipo de cara alargada ha sido asociado con bajos valores de fuerza de oclusión.²⁵⁴ Bonakdarchian²⁵⁵ y cols. definieron la forma facial sobre la FM como cuadrada, cónico-piramidal y oval (tras estudio de fotografías digitales); sus resultados mostraron la mayor FM en hombres con forma facial cuadrada y concluyeron que este tipo de cara tiende a aumentar los valores de la FM por las mayores ventajas mecánicas para los músculos masticatorios debido a que el ángulo goniaco en estos sujetos fue de aproximadamente de 90°. Resultados similares se han apreciado incluso en niños.²⁵⁶ Los resultados de investigaciones, como la anteriormente referida de Pereira también han sugerido una correlación significativa de la FM con la masa muscular. Se ha establecido que los músculos maseteros son más voluminosos en sujetos con caras cortas (quienes presentan la mayor FM) que en sujetos con caras normales o alargadas como en el estudio de Elham²⁵⁷ en el que encontraba que la media de máxima fuerza de mordida en adultos era de 573,2 N, que los braquifaciales tenían valores mayores (679,60 N) y los dolicofaciales menores (453,57 N), con una diferencia significativa ($p=0,001$). Hung-Huey²⁵⁸ estudió en niños las características de los maseteros, analizados con tomografía computarizada y resonancia magnética, encontrando una correlación significativa con la FM; además que el área transversal de estos músculos, estudiados ultrasonográficamente, mostró ser un factor importante que afectaba a la FM. Otros estudios hechos en dolicofaciales encuentran que presentan músculos más débiles en esta localización.²⁵⁹

A la vista de los anteriores hallazgos, con el fin de estudiar la relación del resultado terapéutico comprobado por PSG con las características de biotipo facial de los pacientes (medido por el índice facial/mandibular), así como los datos relativos a la fuerza de oclusión antes y después del tratamiento, realizamos un

estudio de comparaciones múltiples (ANOVA) en el que comparando aquellos pacientes que tuvieron éxito terapéutico según la PSG, con los que no tuvieron cambios y con aquellos que empeoraron, encontramos que no había diferencia significativa entre estos grupos en relación con el índice facial mandibular y sí entre diversos parámetros de fuerza de oclusión (Tabla 48). Observamos diferencia significativa en la MMF pre tratamiento entre los que mejoraban y los que quedaban igual o empeoraban y también al medir la diferencia de fuerza de oclusión entre ambos lados, tras el tratamiento, entre los que mejoraban y los que permanecía igual o empeoraban.

Una vez conocidas qué variables eran capaces de discriminar entre individuos que mejoran clínica y polisomnográficamente con el tratamiento del DAM frente a los que no o, incluso, empeoran, pretendimos establecer la interacción y valorar la posible confusión entre diversas variables independientes con las variables dependientes dicotómicas mejoría clínica y mejoría polisomnográfica tras 6 meses de tratamiento con el DAM, utilizando la regresión logística (RL) y ver cómo actúan en conjunto y la fuerza con la que se asocian. Se realizó un análisis mediante regresión logística por pasos hacia delante.

Primeramente, pretendemos expresar la probabilidad de que ocurra el evento en cuestión o mejoría clínica tras 6 meses en tratamiento con DAM, como función de ciertas variables categóricas y cuantitativas, que se presumen relevantes, influyentes o predictoras de esta respuesta. Pero en nuestra muestra, ninguna variable tiene significación estadística (Tabla 52). De esta forma no podemos rechazar que la asociación de estas variables con la mejoría clínica que provoca el DAM no sea tal, es decir, parece una asociación infundada. Es probable que simplemente el factor intervención pueda condicionar la mejoría subjetiva de nuestros pacientes, sin que haya ningún factor medible que condicione la mejoría subjetiva. Estudios doble ciego hechos con placebo como el de Durán²⁶⁰ et al, encuentran que hasta el 28,9% de los pacientes encontraban mejoría subjetiva y el 47,4% disminución del ronquido, pese a que el placebo no sólo no disminuía, sino que aumentaba significativamente el IAH.

En segundo lugar valoramos los resultados en función de la variable dependiente mejoría polisomnográfica tras 6 meses de tratamiento con DAM. El índice del biotipo junto con la fuerza máxima de mordida (MMF) previa a la colocación del DAM y el tabaquismo resultan ser las variables predictoras del efecto mejoría PSG.

Por tanto, la mejoría polisomnográfica con el tratamiento del DAM se explica, sobre todo, en los pacientes que presenten una mayor fuerza máxima de mordida (FMM) y, además, mayor índice de biotipo (mesocefálicos y braquicefálicos) y que no sean fumadores (tabla 56). La FMM es la variable que tiene mayor peso en el modelo, siendo su OR=1,5 que representa la probabilidad del evento predicho que tiene un individuo con una FMM de valor x frente a otro individuo que tenga una FMM con un valor x-1. Posiblemente la fuerza máxima de mordida, al ser un parámetro más objetivo, refleje de manera más fiable la conformación facial y de la musculatura masticatoria y por lo tanto el valor predictivo de esta variable sea más consistente que las mediciones radiográficas de biotipo facial, que pudieran tener mayor margen de error.

Ya se ha descrito anteriormente la respuesta de los pacientes con nuestro DAM, en diversos parámetros, que se completan con el resto de hallazgos en el registro PSG, antes y después de los 6 meses de tratamiento y que se describen a continuación.

Se evitaron los posibles sesgos inherentes al cambio de las características de la muestra, básicamente el IMC, comprobando la ausencia de diferencia significativa en este parámetro antes y después del tratamiento, dado que es conocido que el sobrepeso es, entre los factores de riesgo relevantes de SAHS, el más susceptible de modificarse.²⁶¹

En cuanto a las variables neurofisiológicas antes y después del tratamiento, en el conjunto de la muestra, se aprecia una mejoría significativa de la eficiencia de sueño (79 a 83%), un aumento de fase REM (13,1 a 16,95%), disminución de la fase N2 (de 62,4 a 58,4%) y también reducción del índice de arousal/hora (de 19,73 a 15,46), con lo que se puede concluir que en los individuos de nuestra muestra mejoró la calidad del sueño con el DAM (Tabla 61).

En cuanto a las variables polisomnográficas respiratorias, antes y después de tratamiento con DAM, en toda la muestra, se reduce significativamente el IAH (de 16,63 a 12,18), el IAH en supino (de 18,56 a 11,07), el número de hipopneas (de 84,24 a 59,39) y el porcentaje de ronquido (de 41,2 a 14,7) (Tabla 63).

En cuanto a las variables de la oximetría registradas en la polisomnografía, en conjunto disminuye significativamente el índice de desaturaciones/hora (ODI) (de 14,16 a 9,84), así como el ODI en supino (de 15,01 a 8,74) (Tabla 65).

En cuanto a los valores del T-Scan III, antes y después del tratamiento con DAM, para toda la muestra, existe una diferencia significativa de la fuerza oclusal izquierda-derecha antes y después del tratamiento (de $18,99 \pm 8,3$ a $5,04 \pm 3,4$) (Tabla 67).

En resumen, en nuestra muestra, los resultados de eficacia han sido similares a los descritos en la literatura, en los que se encuentra que, al menos, un tercio de los pacientes no obtiene beneficio. Ha sido demostrado que el tratamiento con DAM puede ser eficaz, principalmente para pacientes con SAHS leve- moderado, con leves efectos secundarios y buena tolerancia. Motivo por el que en muchas series los pacientes los prefieren frente al tratamiento con CPAP, pero sería necesario profundizar más, intentando predecir qué pacientes se pueden beneficiar más de esta opción terapéutica. En una reciente revisión Shuterland²⁶² analiza la eficacia, en comparación con CPAP y tratamientos quirúrgicos, y posibles actitudes para lograr el éxito de esta terapéutica, entre las que postula, como muy interesante, la titulación de los pacientes con DAM.

Otros estudios también han relacionado el biotipo facial u otros hallazgos cefalométricos con la respuesta al tratamiento con DAM,²⁶³ e incluso se han propuesto escalas predictivas de éxito en función de parámetros cefalométricos.²⁶⁴

En nuestro trabajo hemos encontrado un factor predictivo de buena respuesta terapéutica en relación con los biotipos meso y braquifaciales y una mala respuesta en dolicofaciales, máxime si van unidos a clase oclusal II y estos hallazgos son congruentes con las mediciones de la fuerza de oclusión.

El interés de nuestro estudio estriba en usar herramientas accesibles en una consulta de trastornos del sueño, como el registro de radiografía simple de cráneo,

sin necesidad de complejos estudios cefalométricos y farragosos cálculos de apoyo, así como de una herramienta portátil y accesible, un medidor de fuerza oclusal (T-Scan III), que con unas sencillas maniobras y bajo costo nos permiten predecir razonablemente qué pacientes pueden beneficiarse con mayor probabilidad de éxito de un tratamiento como dispositivos de avance mandibular. Este hecho es importante, no sólo por la obvia necesidad de conseguir un tratamiento eficaz, dada la importancia de las repercusiones para la salud del SAHS, sino para rentabilizar los costes de una terapéutica no barata y que en nuestro país no se encuentra cubierta por el sistema de salud de ninguna comunidad autónoma.

Limitaciones del estudio

Una limitación de este estudio es no haber utilizado un grupo control con dispositivo de efecto placebo, pero el coste de los DAM, incluso el de los placebos ha hecho que la muestra se haya tenido que limitar a los casos activos.

Hubiera sido deseable una muestra mayor para obtener más individuos de cada clase oclusal y de cada biotipo facial, para obtener datos con más peso estadístico en los resultados.

Hubiera sido de utilidad poder realizar estudios complementarios de electromiografía de musculatura relacionada con fuerza de oclusión (principalmente masetero y temporal) para comprobar concordancia con hallazgos de fuerza de oclusión en nuestra muestra. Otro estudio complementario de imagen de vía aérea superior, como resonancia magnética nuclear podría haber sido útil para evaluar los hallazgos observados con los distintos biotipos faciales y clases de oclusión.

6. CONCLUSIONES

- 1-** El dispositivo de avance mandibular reglado usado en nuestro trabajo tiene tasas de éxito similares a lo descrito en la literatura para el tratamiento de síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) leve-moderado, con escasos efectos secundarios y buena tolerancia.
- 2-** La fuerza máxima de oclusión y el índice de biotipo facial son las variables que mejor explican o predicen la buena respuesta a los DAM en nuestra muestra.
- 3-** El tabaquismo activo es un factor a considerar en la mala respuesta a tratamiento con DAM.
- 4-** Los pacientes con biotipo dolicofacial muestran mala respuesta al tratamiento con DAM, sobre todo si se asocia a una clase oclusal II.
- 5-** El uso del dispositivo estudiado puede modificar la fuerza de oclusión con tendencia al equilibrio de mordida entre ambos lados.
- 6-** La radiografía frontal de cráneo para determinar el biotipo facial así como el sistema T-Scan III para el registro de fuerzas de oclusión pueden ser unas herramientas muy útiles y accesibles para predecir el resultado de los DAM.

7. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Borbely, A. *Secrets of Sleep*. New York. Basic Books ed. 1984.
- ² Falcón C, Fernández-Galiano E y López R. *Diccionario de mitología clásica*. Madrid. Alianza editorial S.A. 1980.
- ³ MacNish R, *The Philosophy of Sleep*. Appleton, New York, 1834.
- ⁴ Ishimori K. True causes of sleep: a hypnogenic substance as evidenced in the brain of sleep-deprived animals. *Tokyo Igakkai Zasshi* 1909; 23:429-457.
- ⁵ Legendre R., Pieron H. Recherches sur le besoin de sommeil consecutif a une veille prolongée. *Z Allg Physiol*. 1913;14:235-262.
- ⁶ Kryger MH. Sleep apnea. From the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med*. 1983;143(12): 2301-3.
- ⁷ Kryger MH. Fat, sleep, and Charles Dickens: literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. *Clin Chest Med*. 1985 Dec; 6(4):555-62.
- ⁸ Haas, LF. Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74(1): 9.
- ⁹ Kirsch , D *There and Back Again. A Current History of Sleep*. Chest. 2011; 139(4): 939-946
- ¹⁰ Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. *Sleep Med Rev*. 2008 Feb;12(1):5-17.
- ¹¹ Rodman T, Close HP. The primary hypoventilation syndrome. *Am J Med*. 1959 May;26(5):808-817.
- ¹² Lawrence LT. Idiopathic hypoventilation, polycythemia, and cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis*. 1959 Oct; 80: 575–581.
- ¹³ Holland V., Dement W., Raynal D. Polysomnography responding to a need for improved communication. Presented at annual meeting of Sleep Research Society. Jacson Hole, Wyoming, 1974.
- ¹⁴ Guilleminault C, Dement WC, Monod N. Sudden (infant) death syndrome: apnea Turing sleep. *New Hypothesis. Nouv Presse Med*. 1973 May 19; 2(20):1355-8.
- ¹⁵ Guilleminault C, Eldridge FL, Simmon FB, Dement WC. Sleep apnea syndrome. Can it induce hemodynamic changes? *West J Med*. 1975 Jul; 123(1):7-16.
- ¹⁶ Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981; 1:862-65.

- ¹⁷ Hobson JA. 1989. *Sleep*. New York: Scientific American Library.
- ¹⁸ Hobson JA. *Nature* 2005; 437, 1254-1256.
- ¹⁹ Rechtschaffen A, Kales A, eds. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, University of California, 1968.
- ²⁰ The AASM Manual 2007 for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, IL. 2007.
- ²¹ Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2. www.aasmnet.org. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2015
- ²² Lydic R, Schoene WC, Czeisler CA, et al. Suprachiasmatic region of the human hypothalamus: homolog to the primate circadian pacemaker. *Sleep*. 1980; 2:355-61.
- ²³ Murphy PJ, Campbell SS. Physiology of the circadian system in animals and humans. *J Clin Neurophysiol*. 1996; 13:2-16.
- ²⁴ Bellivier F. Biology and genetics of circadian rhythm. *Encephale*. 2009 Jan; 35 Suppl 2:S53-7.
- ²⁵ Roenneberg T, Kuehnle T, Juda M, et al. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev*. 2007 Dec; 11(6):429-38.
- ²⁶ Kotronoulas G, Stamatakis A, Stylianopoulou F. *Hormones*. 2009, 8(4):232-248.
- ²⁷ Sharma S and Kavuru M. Sleep and Metabolism: An Overview; *Int J Endocrinol*. 2010; 2010: 270832.
- ²⁸ Van Cauter E, Spiegel K. Circadian and sleep control of endocrine secretions. In: Turek F.W., Zee P.C., eds. *Regulation of Sleep and Circadian Rhythms (Lung Biology in Health and Disease, 133)*. New York: Marcel-Dekker; 1999:397.
- ²⁹ Bach V, Telliez F, Chardon K, et al. Thermoregulation in wakefulness and sleep in humans. In: Montagna P., Chorkoverty S., ed. *Sleep Disorders: Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier; 2009
- ³⁰ Szymusiak R, McGinty D. Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1129: 275-86.
- ³¹ Fenik P, Veasey SC. Pharmacological characterization of serotonergic receptor activity in the hypoglossal nucleus. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(4):563-9.

- ³² Siegel JM. The neurobiology of sleep. *Semin Neurol.* 2009;29(4):277-96.
- ³³ Szymusiak R, Gvilia I, McGinty D. Hypothalamic control of sleep. *Sleep Med.* 2007 Jun;8(4): 291-301.
- ³⁴ Teclemariam-Mesbah R, Ter Horst GJ, Postema F, Wortel J, Buijs RM. Anatomical demonstration of the suprachiasmatic nucleus-pineal pathway. *J Comp Neurol.* 1999; 406: 171-182.
- ³⁵ Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F et al. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch. Bronconeumol.* 1998; 34: 204-6.
- ³⁶ Guillemineault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976; 27: 465-85.
- ³⁷ Block AJ, Boysen PG, Wyne JW et al. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. *N Engl J Med.* 1979; 300: 513-7.
- ³⁸ Gould GA, Whyte KF, Rhind GB et al. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137: 895-8.
- ³⁹ American academy of sleep medicine task force (AASM). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep.* 1999; 22: 667-89.
- ⁴⁰ Berg S, Haight JS, Yap V et al. Comparison of direct and indirect measurements of respiratory airflow: implications for hypopneas. *Sleep.* 1996; 20: 60-4.
- ⁴¹ Tsai WH, Flemons WW, Whitelaw WA et al. A comparison of apnea-hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 43-8.
- ⁴² Peces-Barba G, Mena MJ, Rodríguez-Nieto MJ et al. Hypopnea evaluation in obstructive sleep apnea. *Eur Resp J.* 1999; 14(supl 30): 407.
- ⁴³ Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Definición y concepto, fisiopatología, clínica y exploración del SAH. *Arch Bronconeumol.* 2005;41 Supl 4:12-29.
- ⁴⁴ Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2. www.aasmnet.org. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2015.
- ⁴⁵ Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ et al. ATS Documents Development and Implementation Committee An official ATS statement: grading the quality of

evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 605-614.

⁴⁶ Lloberes P, Duran J, Martínez-García MA et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47:143-56

⁴⁷ Young T, Palta M, Demsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29;328(17):1230-5.

⁴⁸ Durán J, Esnaola S, Rubio R et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 685-689.

⁴⁹ Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea. A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1217-39.

⁵⁰ Peppard PE, Young T, Barnet JH et al. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006–1014.

⁵¹ Peker Y, Hedner J, Johanson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep.* 1997; 20:645-653

⁵² Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea patients. *Sleep.* 1999; 2: 225-229.

⁵³ Solans M, Vilá X, Pera G, et al. Asociación entre trastornos respiratorios durante el sueño e hipertensión arterial. *Arch Bronconeumol.* 2001; 37(Supl 1): 23-24.

⁵⁴ Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg? *Diabetes Care.* 2008 Feb;31 Suppl 2:S303-9.

⁵⁵ Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR et al. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax.* 1992; 47: 101-5.

⁵⁶ Dacal Quintas R. et al / *Arch Bronconeumol.* 2013;49(12):513–517.

⁵⁷ Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing *JAMA.* 2000; 284 (23): 3015-3021.

⁵⁸ Shinohara E, Kihara S, Yamashita S, et al. Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J Intern Med.* 1997; 241:11-18.

- ⁵⁹ Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, et al. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5:185-192.
- ⁶⁰ Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998; 395:763-770.
- ⁶¹ O'Donnell C, Schaub CD, Haines AS, et al. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159: 1477-1484.
- ⁶² Ysiolipps PR, Starritt E, Caterson I, Grunstein RR. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax*. 2002; 57: 75-76.
- ⁶³ Thomson S, Morrell MJ, Cordingley JJ, Semple SJ. Ventilation is unstable during drowsiness before sleep onset. *J Appl Physiol*. 2005; 99: 2036-2044.
- ⁶⁴ Redline S, Tishler PV. The genetics of sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2000; 4: 583-602.
- ⁶⁵ Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T, et al. Elevated production of tumor necrosis factor-alpha by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2004; 126:1473-1479.
- ⁶⁶ Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation*. 2003; 107:1129-1134.
- ⁶⁷ Shoham S, Davenne D, Cady AB, et al. Recombinant tumor necrosis factor and interleukin 1 enhance slow-wave sleep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 1987; 253: R142–R149.
- ⁶⁸ Boyd JH, Petrof BJ, Hamid Q, et al. Upper airway muscle inflammation and denervation changes in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170: 541-546.
- ⁶⁹ Bixler EO, Vgontzas AN, Have TT, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:608-13
- ⁷⁰ Killick R, Wang D, Hoyos CM et al. The effects of testosterone on ventilatory responses in men with obstructive sleep apnea: a randomised, placebo-controlled trial. *J Sleep Res*. 2013;22(3):331-6.
- ⁷¹ de Sousa G, Schlüter B, Menke T, Trowitzsch E, Andler W, Reinehr T. Longitudinal analyses of polysomnographic variables, serum androgens, and

parameters of glucose metabolism in obese adolescents with polycystic ovarian syndrome. *Sleep Breath*. 2012; 16:1139-1146.

⁷² Ancoli-Israel S, Klaubert MR, Kripke DF, et al. Sleep apnea in female patients in a nursing home: increased risk of mortality. *Chest*. 1989; 96: 1054-8.

⁷³ Krieger J, Sforza E, Boudewijns A, et al. Respiratory effort during obstructive sleep apnea. Role of age and sleep state. *Chest*. 1997; 112: 875-84.

⁷⁴ Newman AB, Nieto J, Guirdry U, et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors. The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*. 2001; 154: 50-59.

⁷⁵ Weaver TE, Chasens ER. Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. *Sleep Med Rev*. 2007;11:99-111.

⁷⁶ Baik UB, Suzuki M, Ikeda K, et al. Relationship between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod*. 2002 Apr;72(2):124-34.

⁷⁷ Zonato AI, Bittencourt LR, Martinho FL, et al. Association of systematic head and neck physical examination with severity of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2003 Jun;113(6):973-80.

⁷⁸ Ishiguro K, Kobayashi T, Kitamura N, et al. Relationship between severity of sleep-disordered breathing and craniofacial morphology in Japanese male patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Mar;107(3):343-9.

⁷⁹ Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea. The importance of oropharyngeal structures. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):740-8.

⁸⁰ Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance Imaging. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Sep 1;168(5):522-30.

⁸¹ Yagui H, Nakata S, Tsuge H, et al. Morphological examination of upper airway in obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx*. 2009 Aug;36(4):444-9.

⁸² Friedman M, Wilson MN, Pulver TM, et al. Measurements of adult lingual tonsil tissue in health and disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Apr;142(4):520-5.

⁸³ Zonato AI, Bittencourt LR, Martinho FL, et al. Association of systematic head and neck physical examination with severity of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2003 Jun;113(6):973-80.

- ⁸⁴ Mason M1, Welsh EJ, Smith I. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;5: CD003002. doi: 10.1002/14651858.
- ⁸⁵ Redline S, Tosteson T, Tishler PV, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am. J Respir Crit Care Med*. 1995; 151: 682-7.
- ⁸⁶ Ong KCH, Clerk AA. Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients. *Chest*. 1997; 112(Supl): 10.
- ⁸⁷ Jiménez A, Aguirregomoscorta JL, Barceló A, et al. Fisiopatología, genética y biología molecular del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch. Bronconeumol*. 2002; 38(supl 3): 10-13.
- ⁸⁸ Remmers JE, de Groot WJ, Sauerland EK, et al. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978;44(6):931-8.
- ⁸⁹ Cistulli PA, Sullivan CE. Pathophysiology of sleep apnea. *Sleep and Breathing*. Saunders NA, Sullivan CE, Marcel Ed. 2 ed, New York. 1994:405-48.
- ⁹⁰ Deegan PC, Mc Nicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 1995; 8: 161-78.
- ⁹¹ Badr MS. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. *Clin Chest Med*. 1998; 19: 21-32.
- ⁹² Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, et al. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010;90:47-112.
- ⁹³ Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:144-53.
- ⁹⁴ Schwab RJ, Geftter WB, Pack AL, et al. Dynamic imaging of the upper airway during respiration in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1993;74:1504-14.
- ⁹⁵ Wasicko MJ, Leiter JC, Erlichman JS, et al. Nasal and pharyngeal resistance alter topical vasoconstriction in normal humans. *Am J Respir Dis*. 1991;144:1048-52.
- ⁹⁶ Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, et al. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1388-1395.
- ⁹⁷ Kirkness JP, Mandronio M, Stavrinou R, et al. Surface tension of upper airway mucosal lining liquid in obstructive sleep apnea/hipopnea syndrome. *Sleep*. 2006;28:457-463.

- ⁹⁸ Pillar O, Fogel RB, Malhotra A, et al. Genioglosal inspiratory activation: central respiratory vs mechanoreceptive influences. *Respir Physiol*. 2001;127:23-38.
- ⁹⁹ Boyd JH, Petrof BJ, Hamid Q, et al. Upper airway muscle inflammation and denervation changes during sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:541-46.
- ¹⁰⁰ Stanchina ML, Malhotra A, Fogel RB, et al. Genioglossus muscle responsiveness to chemicals and mechanical stimuli during non-rapid movement sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:945-49.
- ¹⁰¹ Rowley JA, Zhou XS, Diamond MP et al. The Determinants of the Apnea Threshold During NREM Sleep in Normal Subjects. *Sleep* 2006, Vol. 29, Nº 1.
- ¹⁰² Jordan AS, Wellman A, Heinzer RC, et al. Mechanism used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. *Thorax*. 2007;62:861-867.
- ¹⁰³ Carrera M, Barbé F, Agustí AGN. Papel de la vía aérea superior en la patogenia del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2000; 36: 574-9.
- ¹⁰⁴ Dempsey JA. *Physiol Rev*. 2010;90:67.
- ¹⁰⁵ Tagaito Y, Isono S, Reimers JE, et al. Lung volumen and collapsability of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol*. 2007;103:1379-85.
- ¹⁰⁶ Yoon IY, Jeong DU. Degree of arousal is most correlated with blood pressure reactivity during sleep in obstructive sleep apnea. *J Korean Med Sci*. 2001 Dec;16(6):707-11.
- ¹⁰⁷ Cutler MJ, Swift NM, Keller DM et al. Hypoxia-mediated prolonged elevation of sympathetic nerve activity after periods of intermittent hypoxic apnea. *J Appl Physiol*. 2004 Feb;96(2):754-61.
- ¹⁰⁸ Mills PJ, Dimsale J, Coy T, et al. Beta 2-adrenergic receptor characteristics in sleep apnea patients. *Sleep*. 1995 Jan;18(1):39-42.
- ¹⁰⁹ Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Mar;85(3):1151-8.

- ¹¹⁰ Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Grupo de trabajo de la SEPAR. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica editores. Barcelona, 2010; 11-13.
- ¹¹¹ Capote F, Masa JF, Jiménez A, et al. Manifestaciones clínicas del SAHS. Métodos diagnósticos. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. Arch bronconeumol. 2002; 38 (Supl 3): 21-7.
- ¹¹² Johns MW. Sleep. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. 1991 Dec;14(6):540-5.
- ¹¹³ Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. Chest. 1993; 103: 30-36.
- ¹¹⁴ Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiology. 1973;10:431–6
- ¹¹⁵ Hoddes E, Zarcone V, Smythe H et al. The development and use of the Stanford Sleepiness Scale (SSS). Psychophysiology. 1972; 9: 150.
- ¹¹⁶ Weaver TE, Maislin G, Smith P et al. Determining the functional impact of sleepiness from sleep disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 151: A748.
- ¹¹⁷ Strohl KP, Redline S. Recognition of sleep apnea. Am J Respir Crit Med. 1996; 154: 279-89.
- ¹¹⁸ Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM et al. Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test: A Standard Measure of Sleepiness. Sleep. 1986; 9: 519-524.
- ¹¹⁹ Sangal R, Thomas L, Mitler MM et al. Maintenance of Wakefulness Test and Multiple Sleep Latency Test. Measurement of different abilities in patients with sleep disorders. Chest. 1992; 101: 898-902.
- ¹²⁰ Bennett LS, Stradling JR, Davies RJ. A behavioral test to assess daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. J Sleep Res. 1997;6:142-145.
- ¹²¹ Hirskowitz M, De La Cueva L, Hernan JH. The multiple vigilance test. Behav Res Meth Instr Comp. 1993; 25: 272-275.
- ¹²² Findley L, Unverzagt ME, Guchu R, et al. Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. Chest. 1995;108: 619-624.
- ¹²³ Hossain JL, Ahmad P, Reinish LW, et al. Subjective fatigue and subjective sleepiness: two independent consequences of sleep disorders? J Sleep Res. 2005 Sep;14(3): 245-53.

- ¹²⁴ Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep disordered breathing and hypertension. *New Engl J Med*. 2000; 342:1378-84.
- ¹²⁵ Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and Cardiovascular disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart Lung and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008;118:1080-111.
- ¹²⁶ Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50:417-23.
- ¹²⁷ Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea. Implications for Cardiac and Vascular Disease *JAMA*. 2003; 290: 1906-1914.
- ¹²⁸ Leung R, Bradley D. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 2147-2165.
- ¹²⁹ O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jun 15;179(12):1159-64.
- ¹³⁰ Lena Lavie L. and Lavie P. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: How Strong Is the Association? *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 1229-1230.
- ¹³¹ Terán J, Del Campo F, Mayoralas LR, et al. Calidad de vida. Riesgo cardiovascular y cerebrovascular. Accidentalidad y mortalidad. *Arch Bronconeumol*. 2002; 38(Supl 3): 15-20.
- ¹³² Nieto FJ, Young T, Lind B, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *JAMA*. 2000; 283: 1829-1836.
- ¹³³ Hedner J, Bengtsson-Boström K, Peker Y, et al. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J*. 2006; 27: 564-570.

- ¹³⁴ The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 2413-2446.
- ¹³⁵ Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289:2560-2572.
- ¹³⁶ Ancoli-Israel S, Stepnowsky C, Dimsdale J, et al. The effect of race and sleep-disordered breathing on nocturnal BP “dipping”. *Chest.* 2002;122:1148-11.
- ¹³⁷ Pepperell J, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a randomised parallel trial. *Lancet.* 2001; 359: 204-210.
- ¹³⁸ Faccenda J, Mackay T, Boon N, et al. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 344-348.
- ¹³⁹ Robinson GV, Smith DM, Langford BA, et al. Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. *Eur Respir Dis.* 2006; 27: 1229-1235.
- ¹⁴⁰ Franklin K, Nilsson J, Sahlin C, et al. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet.* 1995; 345: 1085-1087.
- ¹⁴¹ Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:19-25.
- ¹⁴² Milleron O, Pillière R, Foucher A, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J.* 2004; 25: 728-734.
- ¹⁴³ Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173: 910-916.
- ¹⁴⁴ Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003; 107:2589-94.

- ¹⁴⁵ Malone S, Liu PP, Holloway R, et al. Obstructive sleep apnoea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. *Lancet*. 1991 Dec 14; 338(8781):1480-4.
- ¹⁴⁶ Arias M, García Río F, Alonso-Fernández A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function. *Circulation*. 2005; 112: 375-383.
- ¹⁴⁷ Kasai T and Bradley TD. Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure. Pathophysiologic and Therapeutic Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:119-27.
- ¹⁴⁸ Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, et al. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:361-6.
- ¹⁴⁹ Suzuki T, Nakano H, Maekawa J, et al. Obstructive sleep apnea and carotid-artery intima-media thickness. *Sleep*. 2004;27:29-133.
- ¹⁵⁰ Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Eng J Med*. 2005; 353:2034-41.
- ¹⁵¹ Arzt M, Young T, Finn L, et al. Association of sleep disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172:1447-51.
- ¹⁵² Yaggi H, Mohsenin V. Obstructive sleep apnoea and stroke. *Lancet Neurol*. 2004; 3:333-42.
- ¹⁵³ Martinez-Garcia MA, Galiano-Blancart R, Roman-Sanchez P, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. *Chest*. 2005;128:2123-9.
- ¹⁵⁴ Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martinez L, et al. CPAP treatment reduces mortality in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:36-41.
- ¹⁵⁵ Gami A, Howard D, Olson E, et al. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N England J Med*. 2005; 352:1206-1214.
- ¹⁵⁶ Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046-53.
- ¹⁵⁷ Elmasry A, Janson C, Lindberg E, et al. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *Journal of Internal Medicine* 2000; 248(1): 13-20.
- ¹⁵⁸ Lindberg E, Berne C, Franklin KA, et al. Snoring and daytime sleepiness as risk

factors for hypertension and diabetes in women - a population-based study. *Respiratory Medicine*. 2007; 101(6):1283-90.

¹⁵⁹ Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *American Journal of Epidemiology*. 2004; 160 (6): 521-30.

¹⁶⁰ Ip MSM, Lam B, Ng MMT et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002; 165: 670–76.

¹⁶¹ Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB et al. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005; 172:1590–95.

¹⁶² Çuhadaroglu Ç, Utkusavas A, Öztürk K, et al. Effects of nasal CPAP treatment on insulin resistance, lipid profile, and plasma leptin in sleep apnea. *Lung*. 2009; 187: 75-81.

¹⁶³ Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Tröger M et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 156-62.

¹⁶⁴ Vgontzas AN, Tsigos C, Bixler EO et al. Chronic insomnia and activity of the stress system: a preliminary study. *Journal of Psychosomatic Research*. 1998; 45: 21-31.

¹⁶⁵ Nieto FJ, Peppard PE, Young T et al. Sleep-disordered breathing and cancer mortality: Results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186(2): 190-194.

¹⁶⁶ Almendros I, Montserrat JM, Torres M et al. Intermittent hypoxia increases melanoma metastasis to the lung in a mouse model of sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;186(3): 303-307.

¹⁶⁷ Hakim F, Wang Y, Zhang SX et al. Fragmented sleep accelerates tumor growth and progression through recruitment of tumor-associated macrophages and TLR4 signaling. *Cancer Res*. 2014; 74(5):1329-1337.

¹⁶⁸ Durán Cantolla J, Puertas Cuesta FJ, Pin Arboledas G, et al. Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:1-110.

- ¹⁶⁹ Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28: 499-521.
- ¹⁷⁰ Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1): CD001106.
- ¹⁷¹ Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost effectiveness of nasal continuous positive airways pressure treatment in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003;21:515-22.
- ¹⁷² Barbé F, Durán-Cantolla J, Sanchez-de-la Torre M, Martinez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, Chiner E, Masa JF, et al on behalf of the Spanish Sleep and Breathing Group. Effect of continuous positive airway pressure 1 on the incidence of hypertension and cardiovascular events in non-sleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:2161-8.
- ¹⁷³ Turgut C Y, Peker Y. Cardiovascular consequences of sleep apnea: III-impact of continuous positive airway pressure treatment. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010; 10: 274-80.
- ¹⁷⁴ Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hipertensión. *JAMA*. 2012; 307:2169-76.
- ¹⁷⁵ Martí S, Sampol G, Munoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J*. 2002;20:1511-18.
- ¹⁷⁶ Young T, Finn L, Peppard P, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto J, Stubbs R, Hla KM, Sleep-disordered-Breathing and mortality; Eighteen-year follow-up of Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*. 2008; 31:1071-8.
- ¹⁷⁷ Shapiro BA, Cane RD, Harrison RA. Positive end-expiratory pressure therapy in adults with special reference to acute lung injury: A review of the literature and suggested clinical correlations. *Crit Care Med*. 1984; 12: 127-141.
- ¹⁷⁸ Stepnowsky CJ Jr, Moore PJ. Nasal CPAP treatment for obstructive sleep apnea: developing a new perspective on dosing strategies and compliance. *J Psychosom Res*. 2003, 54:599-605.
- ¹⁷⁹ Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5:173-8.

- ¹⁸⁰ Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 147:887-95.
- ¹⁸¹ Catcheside PG. Predictors of continuous positive airway pressure adherence. *F1000 Medicine Reports*. 2010; 2:70.
- ¹⁸² Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Cirugía para la apnea obstructiva del sueño (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ¹⁸³ Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Aparatos bucales para la apnea obstructiva del sueño. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ¹⁸⁴ American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep*. 1995;18: 511-3.
- ¹⁸⁵ Qasee A, Dallas P, Owens DK et al. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014;161(3): 210-220.
- ¹⁸⁶ Miyamoto K, Ozbek M, Lowe AA, et al. Mandibular posture during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Oral Biol*. 1999;43:657-64.
- ¹⁸⁷ Miyamoto K, Ozbek M, Lowe AA, et al. Mandibular posture during sleep in healthy adults. *Arch Oral Biol*. 1998;43:269-75.
- ¹⁸⁸ Ryan CF, Love LL, Peat D, Fleetham JA, Lowe AA. Mandibular advancement oral appliance therapy for obstructive sleep apnea: effect on awake caliber of the velopharynx. *Thorax*. 1999;54: 9729-77.
- ¹⁸⁹ Hoekema A, Stegena B, de Bont LGM, et al. Efficacy and comorbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review *Clin Rev Oral Biol Med*. 2004;15:137-55.
- ¹⁹⁰ De Carlos F, Cobo J, Díaz Esnal B, et al. Ronchopatie chronique et syndrome de l'apnée-hypopnée obstructive du sommeil chez l'enfant. *L'orthodontie française*.

2003;74:431-57.

¹⁹¹ Lowe AA, Fleetham JA, Ryan CF, Matthews B. Effects of mandibular repositioning appliance used in the treatment of obstructive sleep apnea on muscle activity. En: Suratt PM, Remmers JE, editors. Sleep and respiration. New York: Willey; 1990. p. 395-405.

¹⁹² Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Al-Majed S, Love LI, Fleetham JA. A short term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea. Thorax. 1997;52:362-8.

¹⁹³ Yoshida K. Effect of a prosthetic appliance for treatment of sleep apnea syndrome on masticatory and tongue muscle activity. J Prosthet Dent. 1998;79:537-44.

¹⁹⁴ Lowe AA, Fleetham J, Ryan, et al. Effects of a mandibular repositioning appliance used in the treatment of obstructive sleep apnea on tongue muscle activity. Prog Clin Biol Res. 1990; 345:395-405.

¹⁹⁵ Tsuiki S, Lowe AA, Almeida FR, et al. Effects of mandibular advancement on airway curvature and obstructive sleep apnea severity. Eur Respir J. 2004;23:263-8.

¹⁹⁶ Gale DJ, Sawyer RH, Woodcock A, et al. Do oral appliances enlarge the airway in patients with obstructive sleep apnoea? A prospective computerized tomographic study. Eur J Orthod. 2000; 22:159-68.

¹⁹⁷ Chan ASL, Sutherland K, Schwab RJ et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. Thorax 2010;65:726-732.

¹⁹⁸ Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H et al. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An Update Journal of Clinical Sleep Medicine. 2014; 10: 215-227.

¹⁹⁹ Broadbent, B.H. A new X-Ray technique and its application to orthodontics. Angle Orthod. Apr. 1931; 1: 45-66.

²⁰⁰ Ricketts RM. The cranial base and soft structures in cleft palate speech and breathing. Plast Reconstr Surg (1946). 1954 Jul;14(1):47-61.

²⁰¹ Ricketts RM. Variations of the temporomandibular joint as revealed by cephalometric laminagraphy. Am J Orthod. 1950 Dec;36(12):877-98.

²⁰² Ricketts, R.M. Cephalometric synthesis. American Journal of Orthodontics, St. Louis, vol. 46, n. 9, p. 647-73, Sept., 1960.

- ²⁰³ Huertas D, Ghafari J. New posteroanterior cephalometric norms: A comparison with craniofacial measures of children treated with palatal expansion. *Angle Orthod.* 2001;71(4):285-92.
- ²⁰⁴ 25. Yoon YJ, Kim DH, Yu PS, Kim HJ, Choi EH, Kim KW. Effect of head rotation on posteroanterior cephalometric radiographs. *Angle Orthod.* 2002;72(1):36-42.
- ²⁰⁵ Faltin Jr K. Diagnóstico Ortodôntico - Aula: análise cefalométrica frontal de Ricketts-Faltin. Comunicação pessoal. Universidade Paulista, Instituto de Ciências e Saúde, Faculdade de Odontologia; 1999.
- ²⁰⁶ Illustrated dictionary of dentistry. Stanley Jablonski. Philadelphia, W. B.Saunders Company.1982.
- ²⁰⁷ Dorland's Illustrated Medical Dictionary (32 th edition). (p1370). Philadelphia. Elsevier INC. 2012.
- ²⁰⁸ Mohl ND, McCall WD Jr, Lund JP, Plesh O Devices for the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. Part I: Introduction, scientific evidence, and jaw tracking. *J Prosthet Dent.* 1990 Feb;63(2):198-201
- ²⁰⁹ Quirós, O. Bases Biomecánicas y Aplicaciones Clínicas en Ortodoncia Interceptiva. Ed. Amolca. Caracas. 2006.
- ²¹⁰ Angle, Edward H. Classification of Malocclusion. *Dental Cosmos* 41 (1899):248-264, 350-357.
- ²¹¹ Davies S, Gray RMJ. Occlusion: What is occlusion? *British Dental Journal.* 2001;191: 235 - 245.
- ²¹² Throckmorton GS, Rasmussen J, Caloss R. Calibration of T-Scan sensors for recording bite forces in denture patients. *J Oral Rehabil.* 2009;36:636-43.
- ²¹³ Gerstner GE, Parekh VV. Evidence of sex-specific differences in masticatory jaw movement patterns. *J Dent Res.* 1997; 76(3): 796-806.
- ²¹⁴ Ramar K, Dort LC, Katz SG et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(7):773-827.
- ²¹⁵ Clark GT, Blumenfeld I, Yoffe N, y cols. A crossover study comparing the efficacy of continuous positive airway pressure with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1996;109:1477-83.

- ²¹⁶ Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, y cols. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest* 1996;109:1269-75.
- ²¹⁷ Zigmond A, Snaith P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983; 6:361-70.
- ²¹⁸ Marklund M, Netzer NC. Report from the first conference of European Dental Sleep Medicine Academy. *Sleep Breath*. 2005; 9: 41-2.
- ²¹⁹ Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Washington, DC: National Institutes of Health; 1968.
- ²²⁰ Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2. www.aasmnet.org. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2015.
- ²²¹ Mathur R, Douglas NJ. Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subjects. *Sleep*. 1995;18:330-3.
- ²²² Hoffstein V, Mateika S. Predicting nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(2):486-488.
- ²²³ Lacedonia D, Sabato R, Carpagnano GE et al Predictive equations for CPAP titration in OSAS patients. *Sleep Breath*. 2012 Mar;16(1):95-100.
- ²²⁴ Levendowski DJ, Seagraves S, Popovic D et al. Assessment of a Neck-Based Treatment and Monitoring Device for Positional Obstructive Sleep Apnea *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2014; 10: 863-71.
- ²²⁵ Lettieri CJ; Paolino N; Eliasson AH et al. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011;7(5):439-445.
- ²²⁶ Marin JM¹, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005; 365:1046-53.
- ²²⁷ Ahrens A, McGrath C, Hägg U. A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2011; 33: 318-24.

- ²²⁸ Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *ERJ*. 2012; 39:1241-47.
- ²²⁹ Petit FX, Pépin JL, Bettega G et al. Mandibular advancement devices: rate of contraindications in 100 consecutive obstructive sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(3): 274.
- ²³⁰ Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *BMJ*. 1997; 314: 860-863.
- ²³¹ Cartwright R, Venkatesan TK, Caldarelli D, Diaz F. Treatments of snoring: a comparison of somnoplasty and an oral appliance. *Laryngoscope*. 2000;110:1680-3.
- ²³² Esteller-Moré E, Moyano-Montero A, Segarra-Isern F. Dispositivos de avance mandibular para el tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño del adulto, *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010;61(4):293-300.
- ²³³ Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* (2007) 11:1-22.
- ²³⁴ Smith AM, Battagel JM. Non-apneic snoring and the orthodontist: the effectiveness of mandibular advancement splints. *J Orthod*. 4004; 31:115-123.
- ²³⁵ Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164:813-818.
- ²³⁶ Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, et al. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996; 109: 1269-1275.
- ²³⁷ de Almeida FR, Lowe AA, Tsuiki S, Otsuka R, Wong M, Fastlicht S, Ryan CF. Long term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2005; 1:143-152
- ²³⁸ Jonke E, Manschiebel W, Freudenthaler JW et al. Left/right asymmetries and open/closed differences of interdental forces in the mandible. *European Journal of Orthodontics*. 2011; 33:642-646.
- ²³⁹ Liu W, Chang YM, Shen YF et al. Using the T-scan III System to Analyze Occlusal Function in Mandibular Reconstruction Patients: A Pilot Study. *Biomed J*. 2015; 38: 52-57.
- ²⁴⁰ Doff MHJ, Finnema KJ, Hoekema A. Long-term oral appliance therapy in

obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects Clin Oral Invest. 2013; 17:475-482.

²⁴¹ Pliska BT, Nam H, Chen H et al. Obstructive Sleep Apnea and Mandibular Advancement Splints: Occlusal Effects and Progression of Changes Associated with a Decade of Treatment. J Clin Sleep Med 2014;10(12):1285-1291.

²⁴² Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, et al. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 743–748.

²⁴³ Ferguson KA; Cartwright R; Rogers R et al. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. Sleep. 2006; 29(2):244-262.

²⁴⁴ Liu Y, Lowe AA, Fleetham JA, Park YC. Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001;120(6):639.

²⁴⁵ Farella M, Bakke M, Michelotti A, Rapuano A, Martina R. Masseter thickness, endurance and exercise-induced pain in subjects with different vertical craniofacial morphology. Eur J Oral Sci. 2003;111:183-8.

²⁴⁶ Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF et al. Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity Chest. 1988 Apr; 93(4):678-83.

²⁴⁷ Ekici M, Ekici A, Keles H et al. Sleep Med. Risk factors and correlates of snoring and observed apnea. Sleep Med. 2008; 9(3):290-6.

²⁴⁸ Virkkula P, Hytönen M, Bachour A et al. Smoking and improvement after nasal surgery in snoring men. Am J Rhinol. 2007;21(2):169-73.

²⁴⁹ Randerath WJ, Heise M, Hinz R et al. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. Chest. 2002 Aug;122(2): 569-75.

²⁵⁰ Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ et al. Obstructive Sleep Apnea Therapy. Dent Res. 2008; 87(9): 882-887.

²⁵¹ Okiyama S, Ikebe K, Nokubi T. Association between masticatory performance and maximal occlusal force in young men. J Oral Rehabil. 2003; 30(3):278-82.

²⁵² Duygu Koc, Arife Dogan, and Bulent Bekb. Bite Force and Influential Factors on Bite Force Measurements: A Literature Review. Eur J Dent. 2010; 4(2): 223-232.

²⁵³ Pereira LJ, Gaviao MB, Bonjardim LR, Castelo PM, Van Der Bilt A. Muscle

thickness, bite force and cranio-facial dimensions in adolescents with signs and symptoms of temporomandibular dysfunction. *Eur J Orthod.* 2007; 29:72-78.

²⁵⁴ Kiliaridis S. Masseter Muscle Thickness Measured by Ultrasonography and its Relation to Facial Morphology. *J Dent Res.* 1991; 70: 1262-1265.

²⁵⁵ Bonakdarchian M, Askari N, Askari M. Effect of face form on maximal bite force with natural dentition. *Archives of Oral Biology.* 2009; 54:201-204.

²⁵⁶ Midori P, Rigoldi L, Pereira LJ. Facial dimensions, bite force and masticatory muscle thickness. *Braz Oral Res.* 2008;22(1):48-54.

²⁵⁷ Elham JL, Abu A, Al Zóubi M, Al R, Hammad M. Maximum occlusal bite forces in Jordanian individuals with different dentofacial vertical skeletal patterns. *Eur J Orthod.* 2010; 32:71-77.

²⁵⁸ Hung-Huey T. Maximum bite force and related dental status in children with deciduous dentition. *J Clin Pediatr Dent.* 2004; 28(2):139-142.

²⁵⁹ Pepicelli A, Woods M, Briggs C. The mandibular muscles and their importance in orthodontics: a contemporary review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;128:774-80.

²⁶⁰ Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat M-H et al. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015 Sep 1; 20 (5): 605-15.



²⁶¹ Tuomilehto HP, Seppa JM, Partinen MM et al. Lifestyle Intervention with Weight Reduction: First-line Treatment in Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Resp Crit Care Med.* 2009; 179: 320- 327.

²⁶² Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(2):215-27.

²⁶³ CustodioW, Gomes SGF, Faot F. Occlusal force, electromyographic activity of masticatory muscles and mandibular flexure of subjects with different facial types. *J Appl Oral Sci.* 2011; 19(4): 343-349.

²⁶⁴ Ng AT, Darendeliler MA, Petocz P et al. Cephalometry and prediction of oral appliance treatment outcome. *Sleep Breath.* 2012;16(1):47-58.

8. ANEXO 1

 <p>Sacyl HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA Paseo de San Vicente 58-182 37007 SALAMANCA</p> <p>UNIDAD DE TRASTORNOS DEL SUEÑO SERVICIO DE NEUMOLOGÍA</p>	<p><u>IDENTIFICACIÓN PACIENTE</u></p> <p>Núm. Hª</p> <p>Nombre y Apellidos</p> <p>Nº S.S.: Cama</p> <p>Domicilio:</p> <p>Ciudad-Provincia:</p>	 <p>UNIDAD DE TRASTORNOS DEL SUEÑO HUS - SERVICIO DE NEUMOLOGÍA</p>
<p align="center">CUESTIONARIO DE TRASTORNOS DEL SUEÑO EN ADULTOS</p>		
<p>A continuación se le hacen unas preguntas que resultarán muy útiles para valorar y llegar al diagnóstico del proceso que a usted le preocupa. Por favor, tómese unos minutos para contestarlas.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Cuántas horas duerme por la noche? entre las y las horas. ▪ ¿Tiene hábitos de sueño normales? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿Trabaja a turnos? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Suele dormir "boca arriba"? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Fuma? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿Bebe habitualmente alcohol (vino, cerveza, licores)? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Toma alguna medicina para dormir? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> ▪ ¿Ha ganado peso de forma importante últimamente? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Sabe si padece alguna de las siguientes enfermedades? Señálela. <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Enfermedades cardíacas <input type="checkbox"/> Enfermedades respiratorias <input type="checkbox"/> Enfermedades mentales <input type="checkbox"/> Enfermedades neurológicas <input type="checkbox"/> Enfermedades de garganta, nariz, oídos <input type="checkbox"/> ▪ ¿Cuál es su profesión? ¿Está jubilado? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Vive con alguien más en su domicilio? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Cuál es su nivel de estudios? Elemental <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Superior <input type="checkbox"/> ▪ Señale cuál es para usted el principal problema o motivo por el que acude a esta consulta: <ul style="list-style-type: none"> Ronquido excesivo <input type="checkbox"/> Sueño excesivo por el día <input type="checkbox"/> Otra causa <input type="checkbox"/> (escribala)..... ▪ ¿Ronca usted? No <input type="checkbox"/> Sí, pero poco <input type="checkbox"/> Sí, bastante <input type="checkbox"/> Sí, mucho <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> El ronquido es: Ocasional <input type="checkbox"/> Todas las noches <input type="checkbox"/> — Intermitente <input type="checkbox"/> Continuo <input type="checkbox"/> ▪ ¿Alguien le ha dicho que, en ocasiones, para de respirar mientras duerme? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Cree o siente que tiene sueño excesivo o somnolencia durante el día? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Tiene sensación de ahogo o asfixia por las noches? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Se despierta con la boca seca? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Tiene dolor de cabeza al levantarse por las mañanas? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Siente al levantarse que no ha descansado durante la noche? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Suda mucho por la noche? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ Sin padecer problemas urológicos ni tomar diuréticos ¿Tiene que orinar por la noche? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Ha notado problemas de impotencia o disminución del deseo sexual? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Ha notado cambios en su carácter, dificultad para concentrarse, hacer cálculos, problemas de memoria o poca agilidad mental? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Ha tenido accidentes de tráfico o en el trabajo por adormecerse o por falta de atención? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Siente fatiga o cansancio no justificado durante el día? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Padece de insomnio? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> Me cuesta dormirme <input type="checkbox"/> Me despierto muchas veces <input type="checkbox"/> Me despierto demasiado pronto <input type="checkbox"/> ▪ ¿Piensa que está deprimido o le falta el ánimo? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ ¿Le han dicho que mueve mucho las piernas mientras duerme? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ▪ Por el día ¿nota dolor, molestias o sensaciones extrañas en las piernas que se alivian al andar y/o empeoran cuando está acostado o intenta dormir? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 		

- Cuando se duerme ¿tiene pesadillas como si las estuviese viviendo? Si ☐ No ☐
- ¿Ha tenido alguna vez pesadillas estando despierto? Si ☐ No ☐
- ¿Ha notado alguna vez que durante una emoción intensa (enfado, risa, etc.) se le han ido las fuerzas de parte de su cuerpo o de la totalidad e incluso se ha caído al suelo? Si ☐ No ☐
- ¿Ha notado que no podía moverse aunque quisiera, estando despierto, justo antes de dormirse o justo después de despertarse? Si ☐ No ☐
- ¿Sabe si hace movimientos o tiene comportamientos anormales mientras duerme? Si ☐ No ☐
- ¿Ha sido estudiado o recibido tratamiento anteriormente por el problema que nos ocupa?
No ☐ He sido estudiado ☐ He recibido tratamiento ☐ ¿Cuál?
- ¿Hay antecedentes en su familia con los mismos síntomas? Si ☐ No ☐

A continuación se le muestra un cuestionario sobre la facilidad para quedarse adormilado, “dar una cabezada” o dormirse en una serie de situaciones. Si no ha hecho alguna de estas cosas últimamente, procure imaginarse qué ocurriría y marque una puntuación.

	Probabilidades de adormilarme			
	Ninguna	Pocas	Moderadas	Muchas
Sentado y leyendo	0	1	2	3
Viendo la televisión	0	1	2	3
Sentado, inactivo en un lugar público (cine, teatro, misa, reunión...)	0	1	2	3
Como pasajero en viajes de más de 1 hora	0	1	2	3
Estirado, después de comer si las circunstancias me lo permiten	0	1	2	3
Sentado y hablando con alguien	0	1	2	3
Sentado después de comer, sin tomar alcohol	0	1	2	3
Mientras conduce, en un semáforo o en una caravana	0	1	2	3

E
P
W
O
R
T
H

A continuación se le van a describir unas situaciones. Por favor, elija la respuesta que, en general, mejor describa su situación actual en cuanto a la somnolencia. Marque sólo una respuesta.

- ☐ 1. Me siento activo/a y vital. Estoy completamente alerta y despierto.
- ☐ 2. Funciono bien, pero no estoy al máximo. Puedo concentrarme.
- ☐ 3. Estoy relajado/a, despierto/a, aunque no completamente alerta. Puedo mantener el interés.
- ☐ 4. Siento la cabeza un poco torpe, como embotada, aunque no mucho. Me siento con poco ánimo.
- ☐ 5. Siento la cabeza bastante torpe. Estoy perdiendo el interés por permanecer despierto/a. No tengo ganas de hacer nada.
- ☐ 6. Me siento somnoliento/a, me gustaría tumbarme un poco, tengo que luchar para no dormirme, me siento aturdido/a, tengo dificultades para pensar con claridad.
- ☐ 7. Estoy durmiéndome todo el día, tengo la sensación de que me voy a quedar dormido/a en cualquier momento, casi no puedo permanecer despierto/a, he perdido mi resistencia para evitar dormirme.

Fecha:

9. ABREVIATURAS

AASM	Academia Americana (USA) de Medicina del Sueño (<i>American Academy of Sleep Medicine</i>)
Al.	Adláteres (colaboradores)
ASDA	Asociación Americana (USA) para los Trastornos del Sueño (<i>American Sleep Disorders Association</i>)
ATM	Articulación temporomandibular
CPAP	Presión continua positiva en la vía aérea (continuous positive airway pressure)
DAM	Dispositivos de avance mandibular
DCM	Disfunciones craneomandibulares
EEG	Electroencefalografía
EMG	Electromiografía
EOG	Electrooculografía
ERAM	Esfuerzos Respiratorios Asociados a Microdespertares
ERAM/RERA	Esfuerzos Respiratorios Asociados a Microdespertares
ESD	Excesiva somnolencia diurna
FM	Fuerza de mordida u oclusión
FMM	Fuerza máxima de oclusión
FOSQ	Cuestionario de Impacto Funcional del Sueño (Functional Outcomes Of Sleep Questionnaire)
GABA	Ácido gamma amino butírico
HIF	Factor inducido por hipoxia (hypoxia-inducible factor)
Hz	Hertzios
ICP	Intercuspal
IFM	Índice Facial Mandibular
IMC	Índice de masa corporal.
Kv	Kilovoltios (medida de tensión eléctrica)
KVP	Kilovoltios – Pico (voltaje máximo)
mAs	Miliamperios por segundo (medida de intensidad eléctrica)
MDF	Músculos dilatadores faríngeos
mPa	Milipascal (10^{-3} Pa)
mV	Microvoltios

N	Newton (unidad de medida de fuerza)
N1	Fase 1 de sueño no REM
N2	Fase 2 de sueño no REM
N3	Fase 3 de sueño no REM
NREM	Sin movimientos oculares rápidos (<i>non rapid eye movement</i>)
ODI	Índice de desaturaciones de hemoglobina por hora de sueño (<i>Oxygen desaturation index</i>)
Pa	Pascal
PCOS	Síndrome de ovario poliquístico
REM	Movimientos oculares rápidos (<i>rapid eye movement</i>)
SAHS	Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño
SARVRS	Síndrome de Resistencia Aumentada de la Vía Respiratoria Superior
SCM	Sistema craneomandibular
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SpO2	Saturación de oxígeno en hemoglobina, medida con pulsoximetría.
SWS	Sueño de ondas lentas (<i>slow wave sleep</i>)
TTR	Tiempo total de registro.
TTS	Tiempo total de sueño.
UTS	Unidad de Trastornos del Sueño
VAS	Vía aérea superior
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular (<i>vascular endothelial growth factor</i>)
VTO	Objetivo visual de tratamiento